



Mars 2013



LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SUR ORDONNANCE AU CANADA :

Suivi post-approbation effectué pour en assurer l'innocuité et l'efficacité

Comité sénatorial permanent des affaires
sociales, des sciences et de la technologie

L'honorable Kelvin K. Ogilvie, *président*

L'honorable Art Eggleton, c.p., *vice-président*





Pour plus d'information, prière de communiquer avec nous

par courriel : SOC-AFF-SOC@sen.parl.gc.ca

par téléphone : 613 990-0088

sans frais : 1 800 267-7362

par la poste : Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie Sénat,
Ottawa (Ontario), Canada K1A 0A4

Le rapport peut être téléchargé à l'adresse suivante :

www.senate-senat.ca/social.asp

This report is also available in English



ORDRE DE RENVOI

Extrait des *Journaux du Sénat* du mardi 22 novembre 2011 :

L'honorable sénateur Ogilvie propose, appuyé par l'honorable sénateur Frum,

Que le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie soit autorisé à examiner les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada et à en faire rapport, ce qui inclut sans toutefois s'y limiter :

- (a) le processus d'approbation des produits pharmaceutiques sur ordonnance, en accordant une attention spéciale aux essais cliniques;*
- (b) la surveillance des produits pharmaceutiques sur ordonnance après leur approbation;*
- (c) l'emploi non conforme à l'étiquette de produits pharmaceutiques sur ordonnance;*
- (d) la nature des conséquences involontaires de l'emploi de produits pharmaceutiques sur ordonnance;*

Que le comité soumette son rapport final au Sénat au plus tard le 31 décembre 2013 et qu'il conserve jusqu'au 31 mars 2014 tous les pouvoirs nécessaires pour diffuser ses conclusions.

La motion, mise aux voix, est adoptée.

Gary W. O'Brien
Greffier du Sénat

MEMBRES

L'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie, *président*
L'honorable Art Eggleton, C.P., *vice-président*

Les honorables sénateurs :

Jane Cordy, Lillian Eva Dyck, Nicole Eaton,
Tobias Enverga, Yonah Martin, Jim Munson
Judith Seidman, Asha Seth, Josée Verner, C.P.

Membres d'office :

Les honorables sénateurs Marjory LeBreton, C.P.
(ou Claude Carrigan) et James Cowan
(ou Claudette Tardif).

Autres sénateurs qui ont participé de temps à autre à cette étude :

Les honorables sénateurs Ataullahjan, Callbeck,
Chaput, Demers, Doyle, McInnis, Mercer, Moore,
Neufeld et Raine.

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

Greffière du comité :

Jessica Richardson.

Direction des Comités du Sénat :

Diane McMartin, adjointe administrative.



TABLE DES MATIÈRES

ORDRE DE RENVOI.....	III
MEMBRES.....	III
RÉSUMÉ.....	VI
1. INTRODUCTION.....	1
2. CONTEXTE – LE PROCESSUS D’APPROBATION DES MÉDICAMENTS.....	2
A. Responsabilité de Santé Canada en matière de réglementation des médicaments.....	2
B. Aperçu de la procédure d’approbation des médicaments à Santé Canada.....	2
C. Le suivi post-approbation des médicaments sur ordonnance – le rôle du gouvernement fédéral.....	6
3. SUIVI POST-APPROBATION DES MÉDICAMENTS SUR ORDONNANCE – SUJETS DE PRÉOCCUPATION.....	8
A. Déclarations des effets indésirables des médicaments.....	8
B. Détection des problèmes d’innocuité.....	10
C. Dossiers électroniques.....	11
D. Communication des risques.....	12
E. Information sur les médicaments à l’intention des patients et des professionnels de la santé.....	13
F. Études post-approbation.....	14
G. Ressources consacrées aux activités de suivi post-approbation.....	17
H. Transparence et influence du secteur.....	17
4. AMÉLIORATION DU SUIVI POST-APPROBATION DES MÉDICAMENTS – MISE EN PLACE DE PRATIQUES EFFICACES DE SURVEILLANCE ACTIVE.....	18
A. Actualiser le cadre législatif et réglementaire des médicaments.....	18
B. Assurer l’indépendance et l’efficacité du Réseau sur l’innocuité et l’efficacité des médicaments.....	21
C. Optimiser le modèle de recherche au Réseau sur l’innocuité et l’efficacité des médicaments.....	23
D. Améliorer la saisie des données par la voie des dossiers de santé électroniques.....	24
E. Faciliter la déclaration des effets indésirables des médicaments.....	25
F. Mettre en place des stratégies post-approbation pour des segments précis de la population.....	26
G. Améliorer les communications.....	27
H. Autres observations.....	29
5. CONCLUSION.....	30
ANNEXE A – LISTE DES ACRONYMES.....	31
ANNEXE B – LISTE DES RECOMMANDATIONS.....	32
ANNEXE C – TÉMOINS.....	35



RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Le 22 novembre 2011, le Sénat a adopté un ordre de renvoi autorisant le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie à examiner les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada et à en faire rapport. L'étude comporte quatre phases, chacune devant faire l'objet d'un examen séparé, à savoir : le processus d'approbation des produits pharmaceutiques sur ordonnance, en accordant une attention spéciale aux essais cliniques; la surveillance des produits pharmaceutiques sur ordonnance après leur approbation; l'emploi non conforme à l'étiquette de produits pharmaceutiques sur ordonnance; la nature des conséquences involontaires de l'emploi de produits pharmaceutiques sur ordonnance.

Le présent rapport porte sur la deuxième phase de l'étude; le comité a entendu des témoins à ce sujet entre le 3 octobre et le 21 novembre 2012. Au cours de huit réunions, le comité a entendu les témoignages de représentants de Santé Canada et du Bureau du vérificateur général du Canada, du secteur des produits pharmaceutiques, de groupes de défense des droits des patients, d'universitaires spécialistes en médecine, en éthique et en droit et, enfin, de représentants d'organismes nationaux qui s'intéressent de près aux politiques en matière de produits pharmaceutiques.

SUJETS D'INTÉRÊT

Le rapport intitulé *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments* (le Rapport sur les essais cliniques), produit à la suite de la première phase de l'étude des produits pharmaceutiques sur ordonnance par le comité, traite des essais cliniques portant sur les nouveaux médicaments pour en évaluer l'innocuité et

l'efficacité. Bien que l'évaluation pré approbation de l'innocuité et de l'efficacité soit essentielle et que les essais cliniques soient nécessaires pour une évaluation optimale, on reconnaît, en règle générale, que le profil d'innocuité et d'efficacité de chaque nouveau médicament continue d'évoluer au fil de son utilisation dans la population. Il incombe à Santé Canada d'effectuer la surveillance de « l'efficacité dans le monde réel » des produits pharmaceutiques après leur approbation.

Santé Canada utilise depuis toujours les rapports sur les effets indésirables des médicaments (EIM) pour déterminer les signaux relatifs à l'innocuité et émettre les avis de sécurité ou les mises en garde nécessaires. La déclaration des EIM, qui est obligatoire pour les fabricants de médicaments lorsqu'ils en ont été mis au courant, est facultative pour les spécialistes de la santé et le public. Le nombre de rapports des EIM soumis à Santé Canada a augmenté, mais l'information ne reflète encore qu'une petite proportion des EIM réels dans la population générale. Le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM), qui a été mis en place récemment et qui est chapeauté par les Instituts de recherche en santé du Canada, est chargé d'effectuer des recherches additionnelles sur les signaux d'innocuité possibles établis par Santé Canada.

Santé Canada reconnaît la nécessité d'adopter une approche de la réglementation pharmaceutique axée sur le cycle de vie des médicaments et a indiqué au comité que l'actualisation de la réglementation était une priorité ministérielle. La création du RIEM contribue à transformer le processus de surveillance post approbation, jadis fondé sur les rapports des EIM, en un modèle de surveillance plus dynamique. Toutefois, le comité craint que le Canada ne suive pas les exigences internationales ni les modèles législatifs, réglementaires et stratégiques existant



ailleurs dans le monde aux fins de l'optimisation de la surveillance post approbation des médicaments sur ordonnance au Canada.

Le rapport contient 19 recommandations présentées en réponse aux points soulevés, comme : la réforme du cadre législatif et réglementaire, l'indépendance et l'efficacité du REIM, le modèle de recherche du REIM, la saisie des données par la voie des dossiers de santé électroniques, la déclaration des EIM, des stratégies post-approbation pour des segments précis de la population, les stratégies de communication et la mise en œuvre des changements nécessaires à la suite au rapport de 2011 du vérificateur général sur la réglementation des produits pharmaceutiques.

En ce qui concerne la réforme du cadre législatif et réglementaire, presque tous les témoins ont mentionné indiqué au comité que la *Loi sur les aliments et drogues* du Canada était désuète et qu'elle devait être actualisée. Comme il l'a indiqué dans le Rapport sur les essais cliniques, à savoir que la modernisation est essentielle à la gestion des produits pharmaceutiques au Canada, le comité recommande des éléments additionnels de la politique concernant les produits pharmaceutiques dont la mise en œuvre est nécessaire. À ce sujet, le comité demande au ministre de la Santé de présenter un projet de loi sur les médicaments qui confère d'autres pouvoirs au gouvernement fédéral. De même, une réforme de la réglementation doit accompagner le cadre législatif modernisé. Le comité est heureux de l'engagement pris de façon répétée par Santé Canada à l'endroit de la réforme réglementaire, mais remarque que le Ministère se dit intéressé par cette démarche depuis plusieurs années. Par conséquent, le comité demande au ministre de la Santé de réaliser une réforme réglementaire exhaustive qui applique une approche axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments, y compris des études à long terme sur l'innocuité des médicaments, à compter de

2013. Il précise également que la nouvelle approche en matière de réglementation des médicaments doit prévoir le financement accru des activités post approbation de sorte que les activités pré approbation et post approbation bénéficient du financement égal de la part du Ministère.

Les témoins ont indiqué au comité qu'ils appuyaient largement le REIM récemment créé, mais plusieurs d'entre eux ont également émis des réserves quant à l'indépendance du REIM vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique, étant donné que les IRSC encouragent la collaboration avec l'industrie. Le comité invite le REIM à poursuivre ses travaux, mais il aimerait que des mesures soient prises pour assurer son indépendance de même que sa viabilité. Parmi ces mesures, on trouve : une évaluation de son travail et une analyse de sa capacité de fonctionner en toute indépendance; la garantie d'un financement durable de la part du gouvernement fédéral; l'indépendance budgétaire vis-à-vis des IRSC et la création d'un mécanisme pour l'examen des constatations du REIM et, lorsqu'il y a lieu, la surveillance des mesures de suivi prises par Santé Canada.

Également au sujet du REIM, le comité remarque que de nombreux témoins appuient la structure organisationnelle du Réseau, mais il partage le point de vue de ceux qui ont laissé entendre que le modèle de recherche actuellement utilisé par le REIM pourrait être encore amélioré. Ainsi, le comité pense que le REIM pourrait être utilisé pour assurer la déclaration active des EIM. Il demande instamment la création de modèles cliniques qui encouragent la déclaration active des EIM, y compris des ressources consacrées au dépôt des rapports à Santé Canada. À ce sujet, il voit un rôle élargi pour la capacité du réseau de recherche recommandée dans le Rapport sur les essais cliniques au chapitre de la surveillance active post-approbation.



Plusieurs témoins sont d'avis que le dossier de santé électronique (DSE) est un moyen efficace d'augmenter la qualité des déclarations des EIM et leur nombre, améliorant ainsi la capacité de Santé Canada et du REIM d'évaluer les dangers possibles. Entre autres éléments d'un DSE complet, on trouve les données concernant les médicaments sur ordonnance prescrits; le comité souligne le succès obtenu par le système PharmaNet de la Colombie-Britannique à ce chapitre. Le comité recommande que le ministre de la Santé examine la mise en place de systèmes similaires avec ses homologues des provinces et des territoires. De plus, il recommande que les bases de données sur les médicaments sur ordonnance prescrits soient compatibles avec les dossiers médicaux électroniques (DME) et avec les dossiers de santé électroniques (DSE), et qu'elles puissent y être reliées. Finalement, il aimerait que la déclaration des EIM soit facilitée grâce à l'inclusion du formulaire de déclaration des EIM dans les DME et les DSE des patients.

En ce qui concerne certains segments précis de la population, comme les enfants, les femmes enceintes ou qui allaitent et les personnes âgées, le comité souligne qu'il ne devrait pas y avoir un seuil d'innocuité et d'efficacité des médicaments moins élevé pour ces sous-groupes. Faisant écho aux préoccupations soulevées dans le Rapport sur les essais cliniques, le comité précise qu'il est nécessaire de renforcer la surveillance post-approbation des médicaments sur ordonnance afin de protéger ces sous-groupes. Conformément à la recommandation faite alors par le comité, à savoir que davantage d'essais cliniques incluent des segments précis de la population, tout en reconnaissant que des données additionnelles devront être recueillies durant la phase post-approbation, le comité aimerait que des études post-approbation et des examens systématiques de l'innocuité soient faits dans des segments pertinents de la population. Finalement, le comité

fait remarquer que, dans le cadre des recherches effectuées dans le REIM en réponse aux demandes de renseignements communiquées par Santé Canada ou d'autres intervenants, il est possible de cerner les problèmes touchant ces segments de la population. Il recommande d'envisager la possibilité de soumettre ces constatations secondaires à des études de suivi.

Des témoins ont fait état de la nécessité d'améliorer et de normaliser l'information communiquée aux consommateurs. Le comité est d'accord avec les préoccupations soulevées selon lesquelles l'information fournie aux patients au point de vente n'est pas nécessairement approuvée par Santé Canada. Le Ministère devrait concevoir des feuillets de renseignements normalisés à l'intention des patients et interdire la vente de médicaments sur ordonnance qui ne sont pas accompagnés du feuillet de renseignements approprié. Le Feuillet de renseignements proposé à l'intention des patients devrait aussi fournir des renseignements sur le site Web de Santé Canada et le numéro de téléphone où déclarer les EIM.

Des témoins ont aussi parlé de la nécessité d'améliorer les communications au sujet des nouveaux médicaments et des médicaments qui pourraient poser des risques sur le plan de l'innocuité, au moyen de l'étiquetage. À ce sujet, le comité recommande que Santé Canada impose des exigences en matière d'étiquetage similaires à celles en vigueur aux États Unis et au Royaume Uni, pour signaler les nouveaux produits, une catégorie de médicaments présentant une incidence élevée d'EIM de même que les médicaments déjà liés à des effets secondaires indésirables graves. La mise en œuvre de cette recommandation devrait contribuer à encourager les gens à déclarer les EIM. Santé Canada devrait aussi faire preuve d'une plus grande transparence pour ce qui est de l'identification des risques sur le plan de l'innocuité. Le comité recommande que Santé



Canada fournisse des renseignements sur les plans de gestion des risques soumis par les fabricants de médicaments, les signaux relatifs à l'innocuité qui ont été déterminés, l'état des évaluations subséquentes et les médicaments pour lesquels le fabricant est responsable d'études post-approbation, notamment un suivi à long terme.

Finalement, le comité prend note du rapport de l'automne 2011 du vérificateur général du Canada portant sur la réglementation des produits pharmaceutiques. Le comité aimerait que Santé Canada donne l'assurance que tous les changements nécessaires ont été apportés conformément à ce rapport.

CONCLUSION

Le comité reconnaît que Santé Canada a amélioré son approche en matière de suivi post-approbation des produits pharmaceutiques sur ordonnance ces dernières années. Le Ministère a mis en place des initiatives prometteuses comme le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et s'efforce d'améliorer les gains d'efficience dans les activités de suivi post-approbation au sein de la Direction des produits de santé commercialisés. Il reste néanmoins du travail à accomplir au chapitre de la gestion des produits pharmaceutiques sur ordonnance. Santé Canada et le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments doivent poursuivre leurs efforts à cet égard. Le comité aimerait que ses recommandations soient suivies rapidement afin d'améliorer l'innocuité des médicaments sur ordonnance, accroître la transparence de la gestion et consolider la confiance des Canadiens dans le régime de réglementation des médicaments en place au Canada.

1. INTRODUCTION

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie entreprend actuellement une étude en quatre temps sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance, comme l'indique l'ordre de renvoi adopté le 22 novembre 2011. Le 1er novembre 2012, le comité a déposé un rapport sur la première phase de son étude, les essais cliniques, intitulé *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments* (Rapport sur les essais cliniques). Entre le 3 octobre et le 21 novembre 2012, il a entendu des témoins dans le cadre de la deuxième phase de son étude, le suivi post-approbation des médicaments sur ordonnance.

Au cours de huit séances, le comité a entendu les témoignages de représentants de Santé Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada ainsi que du Bureau du vérificateur général du Canada, du secteur des produits pharmaceutiques, de groupes de défense des droits des patients, d'universitaires spécialistes en médecine, en éthique et en droit et, enfin, de représentants d'organismes nationaux soucieux des politiques en matière de produits pharmaceutiques.





2. CONTEXTE – LE PROCESSUS D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS

A. RESPONSABILITÉ DE SANTÉ CANADA EN MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION DES MÉDICAMENTS

Comme le mentionne le comité dans son Rapport sur les essais cliniques, Santé Canada doit approuver tous les produits pharmaceutiques, ou médicaments, avant que ceux-ci ne puissent être commercialisés au Canada. La *Loi sur les aliments et drogues* (la Loi) définit les « drogues » comme suit :

substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir :

- a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux;
- b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux;
- c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés¹.

Santé Canada classe les médicaments à usage humain selon les catégories suivantes : médicaments d'ordonnance, médicaments en vente libre, produits radiopharmaceutiques et produits biologiques². Les sections qui suivent sur le rôle de Santé Canada dans la réglementation en matière de produits pharmaceutiques sont inspirées du rapport du comité sur les essais cliniques et sont répétées ici pour fournir le contexte nécessaire à la seconde phase de l'étude.

B. APERÇU DE LA PROCÉDURE D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS À SANTÉ CANADA

Toutes les activités liées à la réglementation et à l'application de la loi et la plupart des activités liées aux politiques concernant les produits pharmaceutiques relèvent de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada. Il y a au sein de la DGPSA de multiples directions, dont l'une se consacre aux aliments, une autre aux médicaments vétérinaires et quatre autres, aux médicaments. Ces quatre directions sont : la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, la Direction des produits de santé commercialisés, la Direction des produits de santé naturels et la Direction des produits thérapeutiques (DPT). La DGPSA comprend également un Inspectorat qui est chargé des activités de vérification de la conformité et d'application de la loi associées aux médicaments et aux instruments médicaux.

Selon le type de médicament, l'évaluation des médicaments d'ordonnance est effectuée dans l'un des quatre bureaux de la DPT, à savoir le Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques; le Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales; le Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction et le Bureau des sciences pharmaceutiques. La procédure d'approbation suit les étapes décrites ci-après pour les nouvelles drogues, certaines modifications étant permises pour d'autres catégories.

¹ *Loi sur les aliments et drogues*, article 2.

² Pour en savoir plus, voir le rapport du Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie sur la première phase de l'étude, intitulé *L'infrastructure des essais cliniques au Canada : ordonnance pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments* : <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/411/soci/DPK/01nov12/reports-f.htm>



i. Essais cliniques sur les nouveaux médicaments

Des essais cliniques sont conduits sur l'humain pour éprouver de façon approfondie l'innocuité et l'efficacité d'un nouveau médicament qui s'est révélé prometteur lors d'études précliniques. Les essais sur les humains se déroulent en trois ou quatre phases :

Phase I – Essais sur un petit nombre de sujets en santé pour évaluer la toxicité, l'absorption, la distribution et la métabolisation du médicament.

Phase II – Essais sur un bassin élargi de sujets atteints de l'affection pour laquelle le médicament a été mis au point afin d'en évaluer l'efficacité et l'innocuité.

Phase III – Essais sur un grand nombre de personnes également atteintes de l'affection afin d'évaluer le rendement du médicament en comparaison avec un placebo ou un traitement classique.

Phase IV – Toutes les études menées une fois un médicament approuvé qui n'étaient pas jugées nécessaires aux fins de l'approbation, mais qui sont souvent importantes pour optimiser l'utilisation d'un médicament, et que l'on désigne du nom d'études postcommercialisation ou post-approbation.

Ces essais sont assujettis aux règlements sur les essais cliniques aux termes de la partie C, titre 5 du *Règlement sur les aliments et drogues*, lequel vise à garantir la sécurité des participants, l'intégrité de l'étude, la validité des données ainsi que l'exercice d'un contrôle strict de l'utilisation d'un médicament non approuvé. Il faut obtenir une autorisation pour mener les phases I, II et III des essais cliniques auprès de Santé Canada avant de commencer l'étude. Les essais cliniques de la phase IV ne requièrent pas d'autorisation.

ii. Procédure d'approbation des nouvelles drogues

a. Rencontre préalable à la présentation

Lorsque le promoteur ou le fabricant d'un nouveau médicament est sûr qu'il a produit un composé susceptible d'être approuvé par Santé Canada, une rencontre préalable est préférable, mais pas essentielle. Cette rencontre peut être utile au promoteur du médicament ainsi qu'à Santé Canada, car il signale à l'organe de réglementation que des présentations vont lui être envoyées et permet au promoteur d'optimiser sa présentation.

b. Dépôt de la présentation

C'est la première étape de la procédure d'approbation. Elle consiste à soumettre à la DPT une présentation de drogue nouvelle, ou PDN. La PDN doit contenir des renseignements qui décrivent le médicament; mettent en relief ses qualités; résument les résultats des études expérimentales et des essais cliniques, notamment les effets indésirables observés durant les essais cliniques, et enfin les données brutes découlant des études précliniques.

c. Examen préliminaire

Lorsque la DPT reçoit une PDN, elle procède d'abord à un examen préliminaire de la documentation pour s'assurer que la présentation est complète et conforme au format demandé. Santé Canada vise un objectif de 45 jours civils pour l'examen préliminaire d'une PDN. Si l'examen préliminaire est positif, la présentation fait l'objet d'une évaluation technique. Cependant, si l'examen préliminaire révèle des lacunes, la DPT envoie au promoteur un avis d'insuffisance lors de l'examen préliminaire. Le promoteur dispose alors de 45 jours civils pour donner suite à l'avis et corriger les insuffisances mises en évidence. Les promoteurs dont la proposition a été rejetée reçoivent une lettre de rejet à l'examen préliminaire.



d. Évaluation technique

Si l'examen préliminaire est concluant, on procède à l'évaluation technique. Il faut compter en principe 300 jours pour cette étape de la procédure d'approbation. Il s'agit d'examiner attentivement la documentation fournie dans la présentation pour procéder à une analyse exhaustive de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité du médicament et s'assurer que les risques associés à la prise du médicament ne l'emportent pas sur ses bienfaits. Les essais cliniques sont essentiels pour déterminer le profil d'innocuité/efficacité du médicament proposé. À tout moment de l'évaluation, la DPT peut demander des éclaircissements, une réévaluation ou un complément de documentation.

L'évaluation technique peut aboutir à plusieurs résultats :

- un avis d'insuffisance, si la présentation est incomplète, ce qui met un terme au processus d'examen, lequel peut reprendre si les déficiences sont corrigées;
- un avis d'insuffisance-retrait, si la réponse au premier avis est insuffisante;
- un avis de non-conformité, si la DPT estime que la présentation est incomplète ou insuffisante, auquel cas elle précise tous les éléments insuffisants ou incomplets de la présentation, ce à quoi le promoteur peut répondre;



- un avis de non-conformité-retrait, s'il n'y a pas de réponse ou si la réponse est inacceptable, auquel cas la présentation sera réputée retirée³;
- un avis de conformité (ADC) qui atteste que le médicament est conforme à toutes les exigences de la Loi et à son règlement d'application. C'est à ce moment-là qu'est attribué un numéro d'identification du médicament (DIN), numéro à huit chiffres qui autorise la commercialisation du médicament au Canada⁴.
- un avis de décision et sommaire des motifs de décision pour chaque médicament approuvé dans lesquels figure l'analyse risques-avantages, qui sont publiés dans le site Web de Santé Canada.

Lorsque la DPT émet un avis de conformité pour une nouvelle drogue, l'approbation ne s'applique qu'aux caractéristiques ayant fait l'objet de la demande initiale, à savoir le dosage, le mode d'administration, l'étiquetage, la préparation, le mode de fabrication et les indications thérapeutiques. Lorsqu'ils modifient ces caractéristiques, les fabricants doivent fournir un supplément à une présentation de drogue nouvelle.

iii. Variantes de la procédure d'approbation pour certaines catégories de drogues nouvelles

Dans certaines circonstances précises, l'approbation d'une drogue peut exiger moins de temps que le délai normal de 300 jours. Les présentations de versions génériques d'un nouveau médicament, par exemple, comprennent le même genre de documentation que celle exigée pour une PDN, excepté que le médicament n'est pas soumis à des essais cliniques parce qu'un produit pharmaceutique équivalent se trouve déjà sur le marché. L'accent est plutôt placé sur la biodisponibilité et sur l'information relative à la composition chimique et à la fabrication, afin d'assurer la qualité et l'équivalence du médicament. Les délais d'examen des présentations visant l'approbation de médicaments génériques sont réduits à 180 jours.

³ Les promoteurs qui reçoivent une lettre de rejet ou un avis de non-conformité ou un avis d'insuffisance peuvent présenter une demande de révision à la DPT.

⁴ Un DIN énumère les caractéristiques du produit : fabricant, nom du produit, ingrédient(s), la force de l'ingrédient médicinal, la forme posologique et la voie d'administration.



Santé Canada dispose de deux moyens de procéder à un examen accéléré dans le cas des nouveaux médicaments pour des affections graves et potentiellement mortelles. Une présentation peut faire l'objet d'une évaluation prioritaire si elle porte sur un médicament visant le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave, potentiellement mortelle ou gravement invalidante ou d'une affection pour laquelle il n'existe actuellement aucun médicament sur le marché canadien, ainsi que sur un nouveau produit qui peut améliorer nettement l'efficacité d'un traitement ou réduire de façon importante le risque au point où il présente des avantages généraux supérieurs ou un profil de risques moindre que ceux des traitements existants. Les évaluations prioritaires sont assujetties aux mêmes exigences que les PDN, notamment pour ce qui est des essais cliniques, mais elles sont traitées plus rapidement. Le délai de l'examen préliminaire est réduit à 25 jours, et l'objectif à atteindre pour l'ensemble de la procédure est de 180 jours.

Il existe un autre processus d'examen accéléré qui permet de réduire le niveau de preuve requis aux fins du processus de PDN, c'est-à-dire le nombre de preuves cliniques exigées. Pour cette catégorie de médicaments, Santé Canada peut délivrer un avis de conformité assorti de conditions pour obliger le fabricant à continuer de recueillir des données sur l'innocuité et l'efficacité du médicament afin essentiellement de compléter le corpus de données pour qu'il respecte les normes établies pour les PDN. À l'instar de l'évaluation prioritaire, la procédure d'émission d'un avis de conformité assorti de conditions peut s'appliquer aux médicaments devant servir au traitement d'affections graves ou potentiellement mortelles pour lesquelles il n'existe actuellement aucun médicament sur le marché canadien ou aux nouveaux produits qui peuvent améliorer nettement l'efficacité d'un traitement ou réduire de façon importante le risque au point où ils présentent des avantages généraux supérieurs ou un profil de risques moindre que ceux des traitements

existants. Ce processus permet de réduire le délai pour l'examen préliminaire à 25 jours et l'objectif à atteindre, à 200 jours.

Il arrive que de nouvelles drogues soient approuvées par Santé Canada même si les données sur leur innocuité, leur efficacité et leur qualité sont limitées. Dans des circonstances exceptionnelles, la mise en marché d'un médicament peut être autorisée même si les données d'essais cliniques sont moins nombreuses que ce qui est normalement permis. Ainsi, il peut y avoir urgence lorsqu'une exposition à une substance chimique, biologique, radiologique ou nucléaire exige des mesures pour traiter ou prévenir l'affection ainsi causée. La nature de ces circonstances rend impossibles la mise au point et la réalisation d'essais cliniques contrôlés pour tester ces drogues nouvelles. C'est pourquoi la *Politique relative aux drogues nouvelles pour usage exceptionnel* de Santé Canada en permet l'approbation malgré l'insuffisance ou l'absence de données d'essais cliniques.

iv. Approbation des drogues à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada

L'approbation des produits biologiques et radiopharmaceutiques et des thérapies génétiques passe par la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) de la DGPSA, et la procédure est semblable à celle observée par la DPT à l'égard des drogues nouvelles, exception faite de quelques différences attribuables au caractère unique de ces produits. Les produits évalués à la DPBTG sont, par exemple, des cellules, des tissus et des organes (en vue de la transplantation), des vaccins, des produits sanguins, des thérapies génétiques, des produits pharmaceutiques radioactifs ou des produits radiopharmaceutiques.

Avant de proposer un produit biologique, il faut recueillir suffisamment de données scientifiques attestant son innocuité, son efficacité et sa qualité, comme c'est le cas pour les autres médicaments.



Les produits biologiques diffèrent cependant des autres médicaments destinés aux êtres humains, au sens où leur présentation doit s'accompagner de données plus détaillées concernant leur composition chimique et leur fabrication que ce n'est le cas pour les autres médicaments. Le complément d'information est nécessaire pour garantir la pureté et la qualité de ces produits, car ceux-ci sont plus exposés que d'autres catégories de médicaments à la contamination et aux variations d'un lot de production à l'autre.

Comme c'est le cas pour d'autres catégories de médicaments précédemment décrites, les produits biologiques et les thérapies génétiques font l'objet d'un ADC et se voient attribuer un DIN une fois qu'ils sont approuvés par la DPBTG. Cependant, la commercialisation de ces médicaments diffère de celle des autres catégories de médicaments, puisque le numéro de lot doit être indiqué sur l'emballage. Par ailleurs, on vérifie la pureté des lots à une fréquence qui dépend du degré de risque associé au médicament.



C. LE SUIVI POST-APPROBATION DES MÉDICAMENTS SUR ORDONNANCE – LE RÔLE DU GOUVERNEMENT FÉDÉRAL

L'innocuité et l'efficacité d'un médicament dont on demande à Santé Canada qu'il en autorise la mise en marché sont essentiellement fonction des résultats obtenus à l'issue d'essais cliniques. Cependant, aussi parfaits soient ces essais, le profil d'innocuité et d'efficacité continue d'évoluer au fil de l'utilisation du médicament dans la population⁵. C'est ce que l'on appelle l'innocuité et l'efficacité des médicaments dans « le monde réel ». C'est à Santé Canada que revient de suivre cette évolution, fonction qui est généralement limitée à une évaluation des déclarations d'effets indésirables des médicaments. Les Instituts de recherche en santé du Canada viennent de mettre sur pied le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) qu'ils ont chargés de mener des études post-approbation. La Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC contribue également aux suivis post-approbation des médicaments par le biais du financement des recherches menées à l'initiative des chercheurs.

i. Santé Canada

Les activités de suivi post-approbation incombent à la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)⁶. La DPSC a créé le programme MedEffet en 2005 dans le cadre de sa stratégie visant à améliorer l'innocuité, l'efficacité et l'accessibilité de tous les produits thérapeutiques réglementés, et pas seulement des produits pharmaceutiques. Le site Web de MedEffet constitue un point d'accès unique aux avis, mises en garde et rappels de Santé Canada, au Bulletin canadien des effets indésirables et au Programme Canada Vigilance⁷.

⁵ Le terme d'efficacité a deux sens : l'effet biologique ou l'avantage thérapeutique des médicaments pour une population très limitée (*efficacy*) ainsi que la mesure dans laquelle un médicament donne de bons résultats auprès de toute la population qui l'utilise, ou efficacité réelle (*effectiveness*).

⁶ On utilise également dans ce contexte les termes de surveillance après la commercialisation, de pharmacosurveillance et de pharmacovigilance.

⁷ Le site Web de MedEffet se trouve à l'adresse : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/index-fra.php>



Dans le cadre de ce dernier programme, Santé Canada procède à une surveillance de l'innocuité post-approbation en réunissant les déclarations des effets indésirables des médicaments (EIM), qu'elle analyse pour détecter d'éventuels risques et tendances en matière d'innocuité, et elle communique les risques décelés à la collectivité des soins de santé et à la population. Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent spontanément déclarer en ligne des effets secondaires soupçonnés, lesquels sont ensuite évalués par Santé Canada. Les fabricants de médicaments peuvent également présenter de telles déclarations dans le cadre du Programme Canada Vigilance et sont obligés par le *Règlement* de les présenter à Santé Canada. Le Programme Canada Vigilance comporte une base de données accessible à tous et dans laquelle peuvent être effectuées des recherches sur toutes les déclarations d'EIM (Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance)⁸.

ii. Les Instituts de recherche en santé du Canada

a. Le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM)

Lancé en 2009, le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) a pour vocation de fournir des éléments probants qui appuient les décisions stratégiques au niveau fédéral et provincial. Il s'agit d'un réseau virtuel de quelque 150 chercheurs nationaux et étrangers qui finance sept équipes de recherche au sein de trois centres de collaboration interreliés. Un bureau de coordination facilite les activités du réseau, et un comité directeur définit l'orientation stratégique du réseau et établit les priorités de la recherche.

Le RIEM a été créé pour reconnaître les limites des essais cliniques précédant l'approbation et fournit un mécanisme permettant d'analyser l'utilisation des médicaments approuvés dans le monde réel. Il répond aux demandes des gestionnaires de régimes d'assurance-médicaments publics, des responsables des politiques, des évaluateurs des technologies de la santé et des organismes de réglementation et fournit des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments approuvés.

b. Stratégie de recherche axée sur le patient

La Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) désigne un continuum scientifique allant des recherches initiales sur des humains jusqu'aux études comparatives sur l'efficacité et les résultats, et son intégration au système de santé et aux pratiques cliniques. Il s'agit d'un mécanisme de financement des études menées à l'initiative des chercheurs qui a pour objectif de traduire les résultats de recherche en pratiques de soins de santé efficaces sur le plan des coûts et donnant des résultats optimaux.

⁸ La base de données se trouve à l'adresse : MedEffet Canada - Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance - Santé Canada <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/databasdon/index-fra.php>



3. SUIVI POST-APPROBATION DES MÉDICAMENTS SUR ORDONNANCE – SUJETS DE PRÉOCCUPATION

A. DÉCLARATIONS DES EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS

De tout temps, c'est en fonction des déclarations des effets indésirables des médicaments (EIM) que l'on a évalué l'innocuité et l'efficacité post-approbation des médicaments approuvés au Canada. Mentionnons encore que c'est la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC) qui est chargée de réunir et d'évaluer ces déclarations et de donner suite aux signaux de problèmes d'innocuité, que ce soit par la voie de communications avec l'entreprise pharmaceutique visée ou de la communication des risques au public et au milieu des soins de santé.

À cet égard, le *Règlement* fournit les définitions suivantes⁹ :

« Réaction indésirable à une drogue » signifie une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui survient lorsque la drogue est utilisée selon les doses normales ou selon des doses expérimentales, aux fins du diagnostic, du traitement ou de la prévention d'une maladie ou de la modification d'une fonction organique;

« Réaction indésirable grave à une drogue » signifie une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort;

« Réaction indésirable grave et imprévue à une drogue » désigne une réaction indésirable grave à une drogue, dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue.

Le ministère fédéral de la Santé reçoit des déclarations d'EIM du Canada et de l'étranger. Aux termes du *Règlement*, les fabricants de médicaments ne peuvent vendre leurs produits s'ils ne respectent pas les exigences en matière de déclaration d'EIM. Plus particulièrement, après avoir été informés par des intervenants canadiens ou étrangers d'effets ou réactions indésirables graves à un médicament, ils doivent dans les 15 jours les déclarer au ministre de la Santé. En outre, ils sont tenus de présenter chaque année un récapitulatif de tous les effets ou réactions indésirables à une drogue et de tous les effets ou réactions indésirables graves à une drogue dont ils ont été mis au courant et établir si ces rapports de synthèse modifieront le profil avantages-risques de leurs médicaments. Santé Canada a le pouvoir d'exiger, aux termes de cette disposition, les fiches d'observation liées aux rapports de synthèse annuels. Enfin, le Ministère peut, aux fins de l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de la drogue¹⁰, demander aux fabricants de lui présenter un rapport de synthèse relatif à un sujet de préoccupation. Les fabricants sont également tenus de réunir et de conserver toute l'information concernant tout cas inhabituel où la drogue nouvelle ne produit pas l'effet prévu, bien que cette exigence ne s'assortisse pas d'une interdiction de vente, comme celles relatives à la déclaration des EIM¹¹.

⁹ *Règlement sur les aliments et drogues*, C.01.001

¹⁰ *Règlement sur les aliments et drogues*, C.01.017-C.01.019.

¹¹ *Règlement sur les aliments et drogues*, C.08.007(h).



Santé Canada reçoit également les déclarations des EIM que la population lui envoie spontanément. Le Ministère met en effet sur son site Web un formulaire de déclaration des EIM que les consommateurs et les fournisseurs de soins de santé peuvent utiliser pour l'informer de tout effet indésirable soupçonné d'un produit pharmaceutique. Le Programme Vigilance Canada chapeaute la collecte et l'évaluation de tous ces renseignements. Le Ministère suit également les mesures prises par les organes de réglementation des médicaments étrangers et analyse les ouvrages scientifiques afin d'établir si l'innocuité ou l'efficacité d'un médicament se sont modifiées de telle sorte qu'il lui faut agir.

Dans son rapport de l'automne 2011, le Bureau du vérificateur général (BVG) a évalué le rendement de Santé Canada pour ce qui est du suivi de l'innocuité des médicaments approuvés¹². Il y signale que le Ministère n'a pas adéquatement rempli la plupart de ses grandes responsabilités post-approbation. Il y mentionne qu'en 2010 Santé Canada a reçu 330 000 déclarations d'EIM de l'étranger, mais ne disposait pas d'un mécanisme nécessaire pour les recevoir par voie électronique. Le rapport souligne que le Ministère n'a pas analysé de façon régulière les déclarations afin d'y déceler les problèmes d'innocuité, alors qu'il est important d'évaluer les déclarations provenant de l'étranger, étant donné qu'au Canada les EIM rares sont moins probables en raison de la faible population du pays, qui ne représente que 2,6 % du marché des produits pharmaceutiques mondial. Le BVG ajoute dans son rapport que le Programme Vigilance Canada a reçu plus de 30 000 déclarations d'EIM provenant du Canada en 2010 et note que le Ministère a récemment mis en place des stratégies visant à effectuer des recherches électroniques dans ces déclarations internes sur des questions particulières comme des EIM rares ou liées à des médicaments particuliers. Cependant, le rapport souligne également que Santé Canada n'a

pas encore donné suite à son intention de suivre les déclarations d'EIM sur des groupes vulnérables comme les enfants.

Maints témoins ont commenté le faible nombre de déclarations d'EIM. Si tous s'entendaient sur le fait que moins de 10 % des déclarations sont soumises à Santé Canada, la plupart convenaient que ce pourcentage est probablement inférieur à 5 % et tourne autour de 1 %. Quoi qu'il en soit, d'après les témoignages, le nombre de déclarations présentées à Santé Canada a augmenté près de 20 % au cours des 5 dernières années. Santé Canada a indiqué qu'en 2010-2011 elle avait reçu 33 000 déclarations provenant du Canada, dont 82 % avaient été présentées par le secteur pharmaceutique, le restant provenant de consommateurs et d'intervenants du milieu de la santé. Santé Canada a précisé que les consommateurs sont à l'origine de 27 % des déclarations, les médecins de 24 %, les infirmières de 17 %, les pharmaciens de 13 % et le reste provenant d'autres professionnels de soins de la santé.

Les témoins ont expliqué qu'il est difficile de présenter des déclarations d'EIM à Santé Canada et que l'inertie du Ministère une fois les déclarations transmises était source de frustrations. Les professionnels de la santé ont fait savoir que le temps qu'il faut pour remplir et soumettre ces déclarations les décourage. La population est encore moins encouragée à fournir des renseignements sur les EIM du fait que Santé Canada n'accuse pas réception des déclarations ou n'y donne pas suite. Anne Reid, présidente de l'Association médicale canadienne, et Barbara Mildon, présidente de l'Association des infirmières et infirmiers du Canada, ont estimé nécessaire de créer des formulaires de déclaration d'EIM qui soient conviviaux et facilement accessibles et transmissibles électroniquement. On a expliqué au comité que, si ces formulaires de déclaration d'EIM étaient intégrés aux systèmes de dossiers de santé et médicaux électroniques, il serait plus facile pour les

¹² Bureau du vérificateur général, Chapitre 4, « La réglementation des médicaments – Santé Canada », automne 2011, Rapport du vérificateur général du Canada.



professionnels de la santé de déclarer ces effets secondaires et que les données destinées à Santé Canada seraient plus nombreuses et de meilleure qualité. On a également laissé entendre qu'un tel format pourrait faciliter la mise en place d'un mécanisme de suivi par lequel le Ministère pourrait accuser réception des déclarations et y donner suite.

Les témoins ont expliqué au comité les mesures prises aux États-Unis et au Royaume-Uni pour attirer l'attention sur les risques d'EIM et encourager leur déclaration. Aux États-Unis, on doit apposer sur l'étiquette de certains médicaments dont on sait qu'ils présentent des risques graves un encadré noir contenant une mise en garde et les patients doivent recevoir l'information nécessaire lorsqu'on leur prescrit ces médicaments. Au Canada, le ministère de la Santé publie des avis de renseignement sur l'innocuité des médicaments. Au Royaume-Uni, les nouveaux médicaments doivent, pendant les trois années qui suivent leur approbation, porter un triangle noir qui sert de mise en garde. Cette pratique met en lumière l'incertitude qui entoure les EIM après les essais cliniques et le fait qu'un pourcentage important de nouveaux médicaments a des effets secondaires indésirables graves. Ces deux types de mise en garde signalent à la personne qui établit l'ordonnance, au pharmacien qui vend le médicament et au consommateur les risques accrus d'EIM, et ces derniers sont donc plus susceptibles d'être déclarés. Le comité s'est fait expliquer une



mesure pilotée à Boston (Massachusetts) visant à améliorer la déclaration des EIM, qui fait appel à un système de téléphone automatisé par lequel les patients sont appelés quatre semaines après qu'un médecin leur a prescrit un nouveau médicament et qui doivent en déclarer les effets secondaires. Puis, les professionnels de la santé en assurent le suivi. En fait, le comité note que des chercheurs canadiens ont pris une mesure analogue et il encourage ce type d'initiatives si elles se révèlent aussi efficaces que ce que les premiers résultats donnent à penser¹³.

B. DÉTECTION DES PROBLÈMES D'INNOCUITÉ

Les déclarations d'EIM reçues dans le cadre du Programme Vigilance Canada, de même que les autres sources d'information sur ces effets secondaires, sont évaluées de manière à établir s'il y a un problème d'innocuité identifiable, ou signal, auquel il faut donner suite. Santé Canada a expliqué que la difficulté que présente l'évaluation de ce type de renseignements est d'établir si les effets secondaires sont effectivement liés à un médicament précis et non à d'autres facteurs comme l'état de santé du patient, une autre affection dont celui-ci souffrirait ou un autre aliment ou médicament qu'il consommerait.

Santé Canada a fait savoir que, une fois le risque établi, il suit une approche fondée sur le risque qui série les questions de sécurité et les analyse pour établir s'il est justifié et nécessaire de prendre d'autres mesures. Les signaux sont ainsi classés selon leur priorité (haute, moyenne ou basse). Si la priorité est haute, c'est-à-dire que les effets sont inconnus ou non indiqués sur l'étiquette, une intervention est probable; si la priorité est moyenne (l'effet est moins grave), il faudra sans doute modifier l'étiquetage du médicament; si la priorité est basse (EIM déjà connus ou indiqués sur l'étiquette), le Ministère n'interviendra probablement pas.

¹³ A. Forster et C. Auger, « Using Information Technology to Improve the Monitoring of Outpatient Prescribing », *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 4 février 2013, doi:10.1001/jamainternmed.2013.2002.



Santé Canada a mis en place des normes de rendement à cet égard, qui établissent les délais suivants : les évaluations des problèmes d'innocuité considérées comme de priorité élevée doivent être terminées dans les 80 jours ouvrables, ceux de priorité moyenne, dans les 130 jours ouvrables et ceux de priorité faible dans les 200 jours ouvrables. Dans sa vérification de 2011, le BVG a établi que Santé Canada avait cependant tardé à réagir aux risques sur le plan de l'innocuité. Dans son rapport, il révèle qu'en 2009 et 2010 il a fallu au Ministère au moins un an pour effectuer plus de la moitié des 54 évaluations exigeant des modifications d'étiquetage, toutes considérées comme de priorité moyenne ou faible. Le BVG a constaté que, trop souvent, les cibles fixées pour les évaluations de l'innocuité n'étaient pas respectées. Le Ministère a expliqué au comité que la vérification du BVG avait été menée avant la mise en place d'une nouvelle structure de recouvrement des coûts, qui s'est traduite, selon le Ministère, par une augmentation des revenus ainsi que par une source de financement stable à long terme pour les activités de réglementation, ce qui comprend les évaluations de l'innocuité des médicaments après approbation. Santé Canada a souligné qu'en 2009 il avait détecté 50 signaux et effectué 91 % des évaluations nécessaires, ce qui cadre avec ses cibles de rendement.

Certains témoins se sont dits inquiets de la façon dont Santé Canada établit si un signal a été détecté. Pour eux, ce processus devrait être plus transparent. On a indiqué au comité que le Ministère devrait être aussi plus transparent à propos des médicaments qu'il évalue. Santé Canada a souligné qu'il peut lui arriver de diffuser des mises en garde ou d'autres avis au public sur d'éventuels risques sur le plan de l'innocuité avant d'effectuer une évaluation.

C. DOSSIERS ÉLECTRONIQUES

Tout au long de l'étude, la déclaration des EIM a souvent été liée aux dossiers de santé électroniques et aux dossiers médicaux électroniques. Le dossier médical électronique (DME) regroupe tous les

renseignements sur l'état de santé d'un patient (résultats de laboratoires, notes des médecins, antécédents médicaux, etc.) en un seul lieu, comme le bureau du médecin ou un centre de santé communautaire. Le dossier de santé électronique (DSE) est un dossier sûr et privé qui regroupe tous les renseignements sur l'état de santé d'un patient provenant de différentes sources comme le médecin, les hôpitaux, les laboratoires de diagnostic et les pharmaciens. Ce dernier peut être consulté uniquement par des professionnels de la santé autorisés.

On a expliqué au comité que la mise en place des DES et des DME au Canada progresse comme prévu. On comptait que la moitié des Canadiens disposent d'un DSE en 2010, cible qui a été atteinte trois mois plus tard. La totalité des Canadiens devaient à l'origine disposer d'un DSE en 2016, et, selon l'inforoute de Santé Canada, cette cible devrait être atteinte. Le comité a également appris que de 60 à 65 % des Canadiens auront un DME là où ils se font soigner et que ces derniers seront reliés par les DSE d'ici la fin de 2014. La compatibilité et l'interconnexion des DSE et des DME ont été mentionnées, entre autres facteurs, comme freinant la venue d'un système pancanadien de dossiers électroniques.

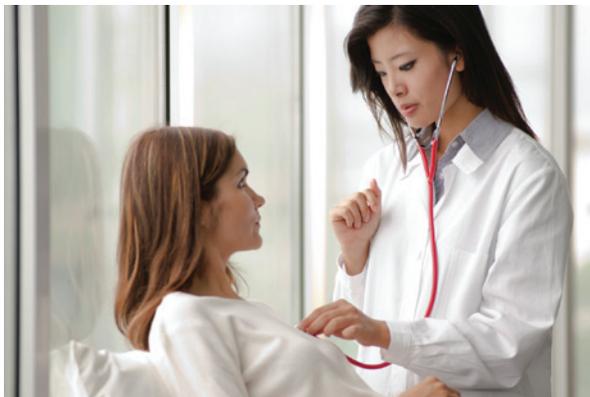
Plusieurs témoins se sont dits en faveur de la mise en place des DSE et des DME et ont laissé entendre que ceux-ci pourraient beaucoup contribuer à la déclaration des EIM et, partant, permettre plus facilement à Santé Canada d'assumer ses responsabilités en matière de détermination d'éventuels problèmes d'innocuité. Des professionnels de la santé se sont dits fortement en faveur de l'incorporation des déclarations des EIM dans les DME. Ils ont déploré le temps nécessaire actuellement à la présentation des déclarations d'EIM et laissé entendre qu'une telle mesure simplifierait grandement le processus et les encouragerait à déclarer plus souvent les EIM. Le



comité a appris que les intervenants collaborent amplement à la création d'un système compatible et connecté pour tous les Canadiens.

Sylvia Hyland, vice-présidente de l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada, a annoncé qu'une quarantaine d'organismes canadiens collaborent au Projet canadien de codage par code à barres des produits pharmaceutiques. Il s'agit d'un mécanisme pouvant améliorer l'innocuité des médicaments. Le système normalisé d'identification automatisée des produits pharmaceutiques pourrait être relié par la voie des DSE afin d'améliorer la saisie des données sur l'utilisation des médicaments.

Santé Canada a fait savoir qu'il étudie le potentiel des DME et des DSE dans le cadre d'une stratégie visant à accroître le nombre et la qualité des déclarations d'EIM soumise. Cependant, comme le soulignait le rapport du BVG et comme l'ont confirmé plusieurs témoins au cours de l'étude, notamment des représentants de Santé Canada, le Ministère n'a pas encore toute la capacité nécessaire pour recevoir par voie électronique les déclarations d'EIM. S'il est déjà possible depuis peu, pour quelques fabricants, de présenter par voie électronique des déclarations d'EIM, l'ensemble des fabricants et la population ne pourront bénéficier de cette application que fin de 2014.



D. COMMUNICATION DES RISQUES

Une fois un problème d'innocuité établi, Santé Canada doit, par la voie de son Programme Vigilance Canada, alerter la population en l'informant de ce risque. Le comité a appris que les outils de communication qu'utilise Santé Canada sont conçus pour cibler certains groupes. Par exemple, certaines communications peuvent être de nature très technique et ne s'adresser qu'aux fournisseurs de soins de santé, tandis que d'autres peuvent s'adresser à la population en général par la voie de messages pertinents. Les communications peuvent prendre la forme d'avis et de mises en garde publiés sur le site Web de Santé Canada ou dans les médias, de communications aux professionnels de la santé et de mises à jour du bulletin de MedEffet. Santé Canada a fait savoir qu'il avait procédé à 154 communications de risques en 2011.

Dans certains cas, Santé Canada compte sur le fabricant du médicament en question pour communiquer le risque à tous les médecins. Le comité a également appris que la communication des risques peut être retardée jusqu'à ce que les modifications aux étiquettes soient effectuées, et que de telles modifications peuvent parfois viser de multiples médicaments. Cependant, les représentants du Ministère ont insisté sur le fait qu'ils ne retardent pas les communications de risques urgents.

Plusieurs témoins ont dit douter de l'efficacité de la stratégie de communication des risques de Santé Canada. Robyn Tamblyn, directrice scientifique au Département de médecine, Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail de l'Université McGill, a signalé que la plupart des pays ont du mal à concevoir un mécanisme efficace de transmission de l'information aux fournisseurs de soins de santé et à la population. Même si le nombre de ces communications a augmenté récemment,

les professionnels de la santé n'ont souvent pas, d'après ce que l'on a dit au comité, le temps de revoir à fond toute la documentation. Le BVG a signalé qu'aucun délai n'avait été fixé pour la communication des risques. Il a précisé que, pour la moitié des communications de risques évaluées, il avait fallu au Ministère plus de deux ans pour effectuer l'évaluation complète d'un problème d'innocuité potentiel, corriger l'étiquette du médicament et communiquer le risque. Enfin, le vérificateur général a souligné que Santé Canada avait peu progressé à l'égard de l'engagement que celui-ci avait pris d'évaluer l'efficacité de sa stratégie en matière de communication des risques.

E. INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS ET DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Santé Canada inclut la monographie d'un produit pharmaceutique dans l'étiquette de ce dernier¹⁴. La monographie est un document technique d'une certaine longueur qui est accessible publiquement sur le site Web du Ministère pour la plupart des médicaments approuvés¹⁵. Elle comprend des renseignements sur les propriétés, les allégations, la posologie et le mode d'utilisation du médicament et tout autre renseignement pouvant être nécessaire à son utilisation optimale, sûre et efficace. Selon les indications que fournit Santé Canada au secteur pharmaceutique sur la préparation d'une monographie :

« la monographie de produit doit comprendre des renseignements appropriés sur le nom du médicament, sa classification thérapeutique ou pharmacologique, ses effets et/ou sa pharmacologie clinique, ses indications et ses utilisations cliniques. La monographie doit également comprendre les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les effets indésirables, les interactions

médicamenteuses et les effets sur les analyses de laboratoire, les symptômes et le traitement du surdosage, la posologie et le mode d'administration, les conditions d'entreposage et les données sur la stabilité, les renseignements pharmaceutiques, les formes posologiques, la pharmacologie, la toxicologie, la microbiologie, les instructions particulières de manutention, les renseignements sur les essais cliniques, les renseignements destinés aux patients, les références, ainsi que les dates de la première impression et de la dernière révision¹⁶ ».

Ce document est préparé sous forme d'ébauche afin d'accompagner la présentation d'un médicament par le fabricant et modifié au gré des besoins pour accompagner l'avis de conformité délivré par Santé Canada. La monographie de produit comporte trois parties : renseignements pour le professionnel de la santé, renseignements scientifiques et renseignements pour le consommateur, c'est-à-dire le patient.

La partie 1 regroupe des renseignements destinés aux professionnels de la santé qui prescrivent et dispensent un médicament ainsi qu'à tous ceux qui prennent soin du patient qui utilise le médicament en question. Le comité n'a rien appris sur la validité de cette section de la monographie et de son utilité pour le professionnel de la santé. Au contraire, on lui a dit que les médecins obtiennent le plus souvent les



¹⁴ La *Loi sur les aliments et drogues* définit ainsi « étiquette » dans son article 2 : « Sont assimilés aux étiquettes les inscriptions, mots ou marques accompagnant les aliments, drogues, cosmétiques, instruments ou emballages ». Cette définition est beaucoup plus large que ce que le consommateur entend généralement par le terme d'étiquette, c'est-à-dire celle qui est apposée sur le contenant. C'est le concept d'« étiquette intérieure » défini dans le *Règlement sur les aliments et drogues* (A.01.010).

¹⁵ Les médicaments sur ordonnance vendus depuis longtemps et ayant un profil d'innocuité bien établi ne s'accompagnent généralement pas d'une monographie de produit.

¹⁶ Santé Canada, *Ligne directrice à l'intention de l'industrie; Monographies de produit*, 2003, page 1.



renseignements sur les médicaments, en particulier les nouveaux, directement des représentants des compagnies pharmaceutiques elles-mêmes.

La partie 3 doit être rédigée en termes non techniques, qui soient compréhensibles pour la population et ne peuvent constituer un message publicitaire. Elle fournit des renseignements sur le médicament, sur sa nature et son utilité et précise les cas dans lesquels il ne doit pas être utilisé. Elle précise également les précautions à prendre, les interactions avec des aliments, d'autres médicaments et des boissons ainsi que des mises en garde. Les avertissements de risques graves pour la santé doivent être présentés dans des encadrés. Les renseignements destinés au consommateur qui figurent dans la monographie portent également sur la bonne utilisation du médicament notamment la posologie, les effets secondaires connus et l'entreposage et la façon de déclarer tout effet indésirable.

Les groupes de défense des droits des patients se sont dits inquiets des renseignements mis à la disposition des consommateurs, surtout de la trop grande ingérence du secteur pharmaceutique. Le comité s'est fait dire que rares sont les patients qui savent que la partie 3 d'une monographie est destinée aux consommateurs, ou que ceux-ci peuvent la consulter sur le site Web de Santé Canada. Des témoins ont laissé entendre que les consommateurs se fient aux renseignements que leur fournissent les pharmaciens, bien que Santé Canada n'exerce aucune surveillance sur ces données. En effet, les pharmacies peuvent préparer des documents d'information à l'intention des patients à partir de la monographie du produit, approuvée par Santé Canada, mais également aussi à même les renseignements fournis par le fabricant. Le comité a appris que ces renseignements peuvent donc ne pas indiquer tous les risques que comporte un médicament. Terence Young, fondateur de Drug Safety Canada et député, a prôné la création de feuillets d'information destinés aux patients

que préparerait l'organe de réglementation. Ces brochures seraient normalisées, formulées dans un langage clair et concis et seraient fournies au moment où le médicament est vendu.

F. ÉTUDES POST-APPROBATION

Des témoins ont expliqué au comité que les médicaments sur ordonnance sont liés au décès du patient dans une proportion de 20 à 25 % et que, dans la majorité des cas, le décès aurait pu être évité. Ils ont précisé que les médicaments mis trop rapidement en vente sont ceux qui posent le plus de problèmes d'innocuité. Même si la situation n'est pas décrite en ces termes par Santé Canada, il s'agirait des examens prioritaires et des présentations de produits faisant l'objet d'un avis de conformité avec réserves. Dans ce dernier cas, les preuves exigées en matière d'innocuité et d'efficacité cliniques sont moindres et, comme nous l'avons déjà dit, il incombe au fabricant de mener les études post-approbation pour apporter les preuves qui répondent aux normes exigées pour d'autres PDN (présentation de drogues nouvelles).

Selon plusieurs témoins, il ne faut pas se contenter de mener des études post-approbation sur les médicaments ayant obtenu un avis de conformité avec réserves, et ce pour diverses raisons. Il a été généralement admis que l'efficacité et l'innocuité dans le monde réel ne peuvent se mesurer précisément que dans le cadre d'études post-approbation et que les déclarations d'EIM que réunit Santé Canada ne suffisent pas à ce genre d'examen. Tous les intervenants reconnaissent que les renseignements réunis lors des essais cliniques sont limités et ne peuvent refléter l'utilisation dans le monde réel même s'ils sont très bien conçus et très bien exécutés. Dans certains cas, les EIM peuvent avoir été décelés pendant les essais cliniques et devraient être suivis une fois le médicament approuvé pour utilisation dans le public. Dans d'autres cas, les EIM peuvent être trop rares pour avoir été décelés lors des essais cliniques et ne se révéleront que lors d'un suivi post-approbation.

Le comité a appris que les études post-approbation devraient également être menées pour mieux définir l'efficacité d'un médicament. Les études comparatives sur l'efficacité, dans le cadre desquelles l'efficacité d'une nouvelle drogue est comparée à celle d'une drogue existante, ne sont pas toujours menées lors de la phase des essais cliniques. Ces renseignements sont d'une importance cruciale non seulement pour les compagnies d'assurance des médicaments d'ordonnance, mais également pour ceux qui les prescrivent et qui ont besoin de savoir quels médicaments considérer comme leur thérapie de première ligne et lesquels considérer comme secondaires. Les études sur l'efficacité des médicaments servent également à établir quels segments de la population répondent correctement à un médicament et lesquels sont les plus susceptibles d'avoir des effets indésirables.

Plusieurs témoins ont mis en lumière le rôle des études post-approbation pour ce qui est de comprendre le potentiel des médicaments personnalisés ou pharmacogéniques. La pharmacogénique est l'étude des variations des caractéristiques génétiques en réaction à un médicament. On a expliqué au comité que des études post-approbation avaient permis de définir les segments de la population qui risquent de mal réagir à certains médicaments et ceux sur lesquels certains médicaments ont peu d'effets, voire aucun.

En ce qui concerne les études post-approbation, le comité a appris que la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP) des IRSC appuie les recherches comparatives sur l'efficacité et que le Centre de collaboration pour les études prospectives du RIEM a un volet de médecine personnalisée afin d'encourager la recherche en pharmacogénique, un volet de surveillance active et un volet d'efficacité comparative. Le comité en a également su davantage sur le Réseau canadien pharmacogénique pour la sécurité des médicaments, initiative visant à optimiser le traitement des patients tout en cherchant à réduire les coûts du système de santé.

Cependant, les IRSC n'ont pas pour tâche de suivre globalement l'utilisation des médicaments. Ils financent des études menées à l'initiative des chercheurs dans le cadre de la SRAP, tandis que le RIEM répond aux demandes d'information provenant de Santé Canada en tant qu'organe de réglementation, de tous les gestionnaires de régimes d'assurance-médicaments fédéraux, provinciaux et territoriaux, ainsi que des organismes ayant pour mandat d'appuyer les décisions de ces intervenants. Le RIEM ne finance pas la recherche menée à l'initiative des chercheurs ni ne répond aux demandes de renseignement provenant d'organismes de santé bénévoles, d'entreprises à but lucratif, de praticiens individuels, de pharmacies communautaires ou du public. Le comité s'est fait dire que le RIEM espère élargir la liste des organismes et des personnes pouvant lui présenter les demandes de renseignement, bien que ce dernier fonctionne déjà à pleine capacité.

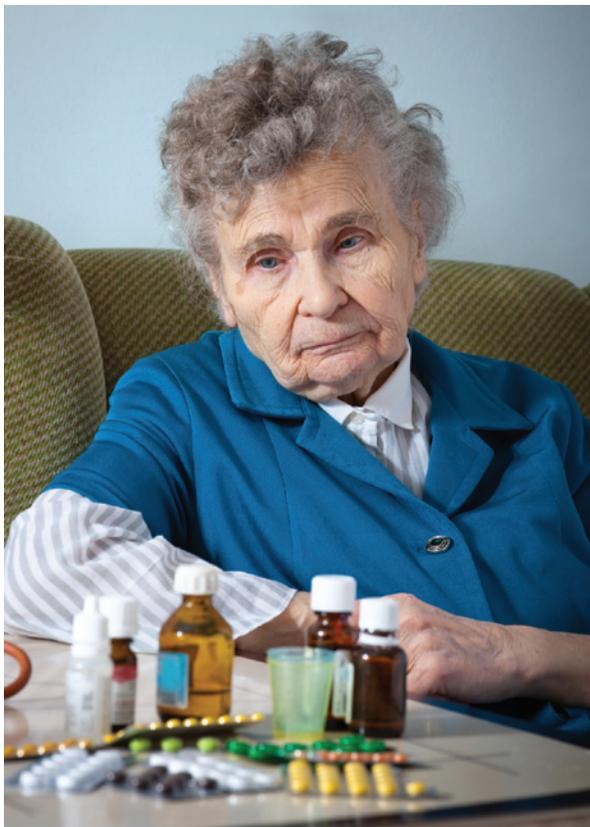
Certains témoins ont commenté la structure et la gouvernance du RIEM, en plus de sa capacité de mener des études post-approbation sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Robert Peterson, directeur exécutif du RIEM, a fait savoir que les résultats de ses études sont « transmis » à Santé Canada, mais le comité a appris que le Règlement ne confère au réseau aucune responsabilité ni aucun pouvoir. En d'autres termes, le RIEM n'est aucunement tenu par la loi de remplir son mandat, ne dispose d'aucun paramètre sur la façon de procéder ni d'aucun pouvoir pour donner suite à





l'information qu'il obtient par la voie de ces études ni la capacité de faire en sorte que l'on donne suite à ses constatations. En outre, on a dit au comité que, bien que le RIEM ait été créé et doté d'un financement initial jusqu'en 2015, il n'a pas été créé par une loi et n'est donc aucunement sûr de survivre ou de disposer d'un financement suffisant.

Pour le moment, Santé Canada n'a pas le pouvoir d'exiger que soient menées des études post-approbation. Par conséquent, ces études, dont le suivi n'est pas obligatoire, se limitent aux médicaments pour lesquels un avis de conformité avec réserves a été délivré et pour lesquels le fabricant a été chargé de mener l'étude; aux médicaments dont le fabricant réévalue l'innocuité et l'efficacité en raison d'une modification des renseignements qu'il a réunis et qu'il est tenu par le *Règlement* de fournir à Santé Canada; aux études menées en réponse aux demandes de renseignements provenant d'une liste d'entités précises. Dans les deux premiers cas, on se fie au secteur



pharmaceutique pour mener les études qui peuvent aboutir à un profil risques-avantages moins favorable, ce qui décourage la recherche. Le troisième cas fait référence à un problème déjà mentionné et suppose que le RIEM dispose de ressources suffisantes pour répondre à temps à la demande de renseignements.

Comme il a déjà été mentionné, plusieurs témoins ont déclaré qu'il faut surveiller l'innocuité et l'efficacité des médicaments approuvés pour certains segments de la population. Santé Canada a convenu qu'il est essentiel de continuer à suivre les médicaments après leur approbation afin d'en établir l'innocuité et l'efficacité au sein de différents groupes comme les enfants, les femmes enceintes et les femmes qui allaitent ou encore les personnes âgées. Le Ministère a insisté sur l'importance qu'il y a à faire en sorte que les déclarations d'EIM contiennent les renseignements nécessaires pour distinguer des segments au sein de la population et pour qu'il puisse compter sur sa base de données pour distinguer ces groupes. Des représentants du Ministère ont également souligné qu'ils peuvent demander à ce qu'un fabricant d'un médicament mène des études post-approbation au sein des sous-groupes. Ils ont ajouté que certains fabricants s'étaient dits peu enclins à mener certains types d'études.

Plusieurs témoins ont discuté de la nécessité d'un suivi post-approbation des médicaments au sein de divers segments. Pour ce qui est des enfants, alors que Santé Canada a fait savoir qu'une approche systématique se trouvait déjà en place pour suivre ce groupe, on a dit au comité qu'il fallait faire plus. Aux États-Unis, il existe depuis longtemps des lois qui autorisent la FDA à exiger d'une entreprise qu'elle mène auprès de la population pédiatrique des études portant sur des maladies d'adulte existant également chez les enfants. Le comité a également appris que les déclarations d'EIM ne tiennent pas forcément compte des femmes enceintes et les femmes qui allaitent, de sorte qu'il est difficile de détecter des signaux. Les témoins ont dit qu'il était nécessaire de mener des études post-approbation très complètes



pour tous les groupes de population touchés par le médicament en question.

Le comité s'inquiète de ce que Santé Canada ne s'est pas montré capable de détecter les questions d'innocuité au sein des sous-groupes afin de demander au RIEM d'effectuer des études de suivi. Il est également préoccupé par le fait que les fabricants ne mèneront pas les études post-approbation nécessaires et que Santé Canada n'a pas le pouvoir de l'exiger.

G. RESSOURCES CONSACRÉES AUX ACTIVITÉS DE SUIVI POST-APPROBATION

Plusieurs témoins ont déploré le manque de ressources consacrées aux activités de suivi post-approbation et ont demandé un financement accru pour la DPSC ainsi que pour le RIEM. Selon ce que l'on a expliqué au comité, la DPSC reçoit moitié moins environ que la DTT, alors que les activités pré et post-approbation devraient être financées à même hauteur. Les représentants de la FDA américaine ont décrit des changements législatifs apportés en 2007 à leurs activités de suivi post-approbation, notamment l'obligation d'attacher autant d'importance aux activités pré-approbation et post-approbation.

H. TRANSPARENCE ET INFLUENCE DU SECTEUR

Tout au long de cette phase de l'étude, l'absence de transparence chez Santé Canada a constitué un thème récurrent. Dans le même ordre d'esprit, selon plusieurs intervenants, le Ministère agirait sous l'influence perçue du secteur pharmaceutique. Le BVG a noté dans son rapport de 2011 que le Ministère avait pris des mesures visant à accroître sa transparence notamment en rendant publics les documents de sommaire des motifs de décision expliquant pourquoi le Ministère autorisait la vente de certains médicaments. Cependant, le rapport note également que le Ministère doit améliorer la transparence de ses approbations avec réserve, ses rejets et ses retraits de

présentations de nouvelles drogues. Santé Canada a répondu que le public aurait accès à l'information sur les décisions concernant ces catégories de présentation dès septembre 2012, et qu'un avis serait publié en juin 2012, pour informer les intervenants. Au moment de la rédaction du présent rapport, le comité ne peut établir clairement si cet accès public avait été élargi pour inclure les décisions à la fois positives et négatives.

Pour certains témoins, Santé Canada devrait rendre publics les noms des médicaments qu'il estime présenter un problème d'innocuité potentiel et sur lesquels il enquête. Il a été suggéré que le Ministère soit plus transparent à propos des discussions en cours avec des entreprises concernant l'étiquetage et l'innocuité. On a signalé qu'il faut à Santé Canada des années pour effectuer des changements d'étiquetage et communiquer les risques, ce que le BVG a également noté dans son rapport. Pour ce qui est du travail du RIEM, le secteur pharmaceutique a déclaré qu'il estimait avoir le droit de savoir si l'un de ses produits devient l'objet d'une enquête. À cet égard, le comité a appris l'existence du Observational Medical Outcomes Partnership aux États-Unis et de la Recherche pharmacoépidémiologique sur les résultats des médicaments par un consortium européen. Ces mesures font participer le secteur à l'évaluation de liens possibles entre un médicament et un trouble de santé, aux côtés des organes de réglementation et des professeurs. Cependant, la plupart des témoins ont appuyé la politique du RIEM consistant à ne pas informer les fabricants des études en cours et ont estimé qu'il fallait que l'industrie pharmaceutique ait aussi peu d'influence que possible à cet égard.

Enfin, des témoins se sont dits inquiets du rôle du secteur dans la conduite d'études post-approbation et dans la préparation de certains des documents que Santé Canada utilise lorsqu'il mène ses activités de suivi post-approbation, comme la monographie de produits, dont il a été question précédemment, les plans de gestion du risque, qu'il peut exiger des fabricants de médicaments et qui décrivent les éventuelles mesures à prendre pour supprimer ou atténuer les risques liés à un médicament donné.



4. AMÉLIORATION DU SUIVI POST-APPROBATION DES MÉDICAMENTS – MISE EN PLACE DE PRATIQUES EFFICACES DE SURVEILLANCE ACTIVE

A. ACTUALISER LE CADRE LÉGISLATIF ET RÉGLEMENTAIRE DES MÉDICAMENTS

En matière de suivi post-approbation des médicaments, Santé Canada a toujours suivi une approche fondée sur les déclarations d'EIM qu'il reçoit de fabricants de médicaments et du public pour évaluer les risques et établir la nécessité de faire enquête. C'est également souvent en réaction aux mesures prises par d'autres organes de réglementation fédéraux, en particulier le FDA, qu'il passe à l'acte. Cependant, depuis quelques années Santé Canada suit une approche plus proactive, décrite comme une approche de la réglementation pharmaceutique axée sur le cycle de vie des médicaments.

C'est dans le *Plan de renouveau II : Moderniser l'approche de la réglementation des produits de santé et des aliments au Canada* de Santé Canada et dans le Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires et de consommation du gouvernement du Canada, tous deux datant de 2007, qu'a été annoncée l'intention d'adopter une approche axée sur le cycle de vie pour remplacer l'approche ponctuelle traditionnelle. Depuis, Santé Canada a répété son engagement à l'égard de cette nouvelle approche. Il a mené de vastes consultations sur le sujet, mis sur pied le RIEM et commencé à demander de la documentation au secteur pharmaceutique, ce qui est compatible avec les démarches adoptées à d'autres niveaux de compétence.

Pour avancer dans cette voie, il est toutefois critique d'actualiser la législation et la réglementation. C'est ce que le projet de loi C-51, Loi modifiant la Loi sur les aliments et drogues a tenté de faire en 2008. Ce projet de loi déposé à la Chambre des communes en 2008, proposait de conférer de nouveaux pouvoirs au ministre de la Santé cadrant avec une approche axée sur le cycle de vie des médicaments, comme d'exiger des études post-approbation, d'exiger des modifications aux étiquettes, d'exiger la réévaluation de l'innocuité et l'efficacité d'un médicament et de divulguer au public des renseignements sur les risques et les avantages d'un médicament. En outre, le projet de loi comportait une disposition de rappel de médicaments. Le ministre de la Santé n'a pas actuellement le pouvoir d'obliger un rappel en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Le projet de loi proposait également des mesures concernant la délivrance d'autorisations de mise en marché à l'égard de médicaments, notamment tous les pouvoirs connexes en matière de suspension, d'annulation, etc. La Loi actuelle ne traite pas de l'approbation des médicaments ni de toute autre exigence en vue de la vente d'un médicament au Canada. Le projet de loi C-51 est mort au *Feuilleton* au moment de la dissolution de la 39^e législature en septembre 2008 et aucun projet de loi contenant des dispositions analogues n'a été présenté depuis.

Les témoins qu'a entendus le comité se sont dits très largement en faveur de l'approche axée sur le cycle de vie et de nouveaux pouvoirs législatifs afin de pouvoir appliquer adéquatement cette dernière. Par exemple, Ingrid Sketris du Conseil canadien



de la santé, a fait allusion au rapport intitulé *Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens* qu'a publié le Conseil. On y félicite Santé Canada pour les deux mesures que le Ministère a prises pour mettre en place une surveillance active, pour la création du RIEM et pour l'approche proposée axée sur le cycle de vie en matière de réglementation des médicaments, mais on souligne qu'il faut davantage de pouvoirs législatifs pour mettre en place le nouveau cadre de réglementation¹⁷. Même s'il est encouragé de savoir que le secteur pharmaceutique s'est dit en faveur de la mesure récemment prise par Santé Canada pour exiger des fabricants de médicaments des plans de gestion des risques et des rapports périodiques sur l'innocuité des médicaments, le comité souligne que le Ministère n'a pas le pouvoir nécessaire pour obliger ces fabricants à fournir de tels documents. Il est d'accord avec Carole Bouchard, directrice générale, Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie, pour laquelle il est prioritaire pour le gouvernement fédéral de mettre en place les pouvoirs législatifs nécessaires pour que l'approche axée sur le cycle de vie soit la base du suivi post-approbation des médicaments.

Selon des témoins, le Canada n'aurait pas suivi ses partenaires étrangers à cet égard. L'Union européenne et les États-Unis ont modernisé leurs approches en matière de réglementation des médicaments ces dernières années, notamment en actualisant les pouvoirs législatifs. La dernière mise à jour des pratiques de pharmacovigilance suivie au sein de l'Union européenne a été effectuée par la voie d'une directive datant de 2010 qui exige des plans de gestion des risques (PGR) pour les nouveaux produits, qui simplifie la déclaration d'EIM, qui fixe les rôles et responsabilités en matière de détection des signaux et qui améliore la transparence et la communication des risques, entre autres choses¹⁸.

Les représentants de la FDA ont décrit la dernière approche suivie aux États-Unis, mise en place conformément au *Food and Drug Administration Amendments Act* de 2007 (FDAAA). La Loi prévoit également l'inscription obligatoire d'un large ensemble de données pour les essais cliniques, comme le mentionne le rapport du comité sur les essais cliniques déposé le 1^{er} novembre 2012. C'est une loi fort complète qui modifie différentes autres lois et les ré autorise. Elle accorde de nouveaux pouvoirs et de nouvelles responsabilités et ressources à la FDA afin d'accroître les activités post-approbation de cette dernière et prévoit de nouveaux pouvoirs permettant d'exiger des études post-commercialisation, des modifications d'étiquetage et des stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques. Enfin, aux termes de la nouvelle loi, la FDA est tenue d'intensifier ses activités au chapitre de l'identification et de l'analyse des risques post-mise en marché. En particulier, elle prévoit les outils et les méthodes devant permettre et faciliter l'accessibilité et l'analyse des données. Les représentants de cet organisme ont décrit les changements opérés par suite de l'adoption de la FDAAA qui se sont traduits par une nouvelle approche en matière de suivi de l'innocuité des médicaments. Les ressources accordées en vertu de la nouvelle loi ont permis d'accorder une importance égale aux activités pré-commercialisation et post-commercialisation. Les représentants de la FDA ont estimé que les nouveaux pouvoirs sont utiles et que l'on ne peut y recourir que dans certaines conditions particulières. Ils ont insisté sur le fait qu'ils préféreraient, tout comme Santé Canada, travailler en collaboration avec le secteur, même s'ils ont laissé entendre qu'il est « fort utile, dans certains cas, d'être muni de pouvoirs concrets »¹⁹.

¹⁷ Conseil de la santé du Canada « Surveiller les médicaments d'ordonnance, veiller à la sécurité des Canadiens - Systèmes actifs de surveillance de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments au Canada et dans le monde », novembre 2010.

¹⁸ Santé Canada, Symposium international sur la pharmacovigilance, 6 juin 2012, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/mhpd-dpsc/hpfb-dgpsa-sympo-2012-fra.php>

¹⁹ Robert Temple, directeur adjoint du Centre de science clinique, FDA américaine, *Témoignages*, 31 octobre 2012, http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/411/soci/24ev-49770-e.htm?Language=E&Parl=41&Ses=1&comm_id=47



Les représentants de Santé Canada ont clairement dit que leur ministère avait l'intention d'adopter une approche axée sur le cycle de vie global en matière de réglementation des médicaments. Selon eux, si le pouvoir d'exiger des entreprises pharmaceutiques qu'elles entreprennent certaines démarches, comme les modifications d'étiquettes, les études post-approbation et le rappel de médicaments, s'inscrit dans le cadre réglementaire axé sur le cycle de vie des médicaments, l'approche privilégiée reste la persuasion. Tout en convenant que de tels pouvoirs doivent être utilisés avec prudence, le comité aimerait insister sur le fait que le Ministère n'a pas la capacité d'imposer des amendes en cas de non-conformité à moins que l'entreprise n'ait pas respecté une exigence législative ou réglementaire.

Le comité n'a pas entrepris d'études approfondies de l'ensemble des dispositions du projet de loi C-51 s'appliquant à la gestion des produits pharmaceutiques, mais il souligne néanmoins que les témoins ont en large part appuyé le projet de loi. Cependant, étant donné que Santé Canada est toujours déterminé à suivre une approche axée sur le cycle de vie en matière de réglementation des médicaments et à la lumière des tendances législatives qui se dessinent dans d'autres pays, le comité est convaincu que de nouveaux pouvoirs doivent être prévus dans le cadre de la *Loi sur les aliments et drogues*.

Le comité recommande donc que le gouvernement du Canada présente un projet de loi qui prévoit des pouvoirs en matière de gestion des médicaments.

Il s'agit, sans s'y limiter :

- du pouvoir d'exiger des études post-approbation;
- du pouvoir d'exiger des modifications à l'étiquetage;
- du pouvoir d'exiger une réévaluation de l'innocuité et de l'efficacité d'un médicament;
- du pouvoir de divulguer publiquement les risques et avantages d'un médicament;
- du pouvoir d'exiger des plans de gestion des risques et des rapports périodiques de pharmacovigilance; et
- du pouvoir de demander des rappels obligatoires d'un médicament. [recommandation 1]

Le comité reconnaît que des changements d'ordre législatif ne suffisent pas à assurer la mise en place d'une approche globale axée sur le cycle de vie en matière de réglementation des médicaments. À cet égard, il souligne que Santé Canada a mené des consultations sur la question de la modernisation du cadre de réglementation des médicaments. Le Ministère a récemment rendu public sur son site Web un résumé des discussions techniques qu'il a tenues fin 2010 et début 2011 sur tous les aspects de la gestion des médicaments et axées sur les activités post-approbation. Le Ministère a cependant indiqué son intention de poursuivre une surveillance active des produits pharmaceutiques en appliquant une approche axée sur le cycle de vie en matière de réglementation des médicaments pendant près de 10 ans. Il y a quelque temps, le Ministère a déclaré que le cadre de réglementation des médicaments était désuet, limité et rigide²⁰.

²⁰ Santé Canada, « Plan de renouveau : Transformer l'approche de la réglementation des produits de santé et des aliments au Canada », octobre 2006, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/hpfb-dgpsa/blueprint-plan/blueprint-plan-fra.php>



Le comité recommande donc que le ministre de la Santé veille à la publication, dans *La Gazette du Canada*, d'un cadre de réglementation moderne concernant les médicaments fondé sur une approche axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments qui serait mis en place en 2013.

[recommandation 2]

Le comité recommande aussi que des études à long terme sur l'innocuité des médicaments soient incluses dans l'approche axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments. [recommandation 3]

Le comité a appris au cours de son étude qu'une tendance se dessine à l'échelle internationale selon laquelle davantage de ressources sont consacrées à la phase post-approbation de la réglementation des médicaments. De fait, Santé Canada a fait remarquer qu'il ne disposait pas de ressources suffisantes pour assurer la viabilité et l'efficacité à long terme des activités post-approbation²¹. Cela doit s'ajouter aux ressources consacrées à la réglementation pré-approbation et non en être déduit. Le financement accordé à la DPSC a augmenté par rapport à celui accordé à la DPT et à la DPBTG entre 2004 et 2010 et le comité aimerait que cette tendance se poursuive jusqu'à ce qu'un financement égal soit accordé aux activités de réglementation des médicaments pré-approbation et post-approbation.

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé s'emploie à établir un financement égal pour les activités de réglementation des médicaments pré-approbation et post-approbation et veille à ce que les ressources post-approbation soient suffisantes pour la mise en place d'une approche globale axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments.

[recommandation 4]

B. ASSURER L'INDÉPENDANCE ET L'EFFICACITÉ DU RÉSEAU SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DES MÉDICAMENTS

Si la majorité des témoins sont d'accord pour que Santé Canada ait le pouvoir d'exiger des fabricants de médicaments qu'ils effectuent des études post-approbation, ils se sont généralement également entendus pour que de telles études ne soient pas exclusivement menées par le secteur. Mary Wiktorowicz, professeure à École des politiques et de gestion de la santé, faculté de la santé, Université York, a souligné que le secteur pharmaceutique devrait être exclu de toute surveillance active. En outre, le comité a appris que les entreprises refusent souvent de mener de telles études et qu'il peut être difficile de les y contraindre. Toutefois, d'après certains témoins, les entreprises pharmaceutiques peuvent être bien équipées pour mener des études de suivi à long terme pour certains médicaments, étant donné qu'elles tiennent des registres sur les patients.

²¹ *Ibid*



De façon générale, le comité a entendu des commentaires très positifs sur le RIEM dont il se félicite de la création comme pas important dans l'adoption d'une approche axée sur le cycle de vie en matière de réglementation des produits pharmaceutiques. L'intégrité de la structure du RIEM ou des chercheurs qui y travaillent n'a pas été remise en question. De même, le comité a estimé que la liste des entités pouvant présenter des demandes de renseignement au réseau était essentiellement raisonnable, surtout étant donné que le RIEM est assez récent. Le comité encourage fortement ce dernier à continuer d'évaluer ses ressources et sa capacité dans le but de modifier la liste des entités pouvant présenter des demandes de renseignement, dans la mesure du possible.

Étant chapeauté par les IRSC, le RIEM bénéficie de l'excellente réputation que ces derniers ont pour ce qui est de veiller au maintien des normes les plus élevées en recherche scientifique dans le domaine de la santé. Ces instituts sont également très bien placés pour tirer parti de la capacité de recherche que présentent les cliniciens afin de mettre sur pied les réseaux les mieux outillés pour répondre aux demandes de renseignement sur les médicaments post-approbation. Cependant, le comité remarque que les réserves évoquées par un témoin selon lequel le mandat des instituts de recherche est de financer la recherche et non de compléter le travail d'un organe de réglementation fédéral ou de répondre à une demande de renseignement. En outre, le comité comprend les réserves exprimées par plusieurs témoins au sujet de l'indépendance de ce réseau. Pour certains, ce dernier n'est pas assez indépendant du secteur pharmaceutique, étant donné que les subventions et les primes accordées au réseau sont gérées par les IRSC dont le conseil de gouvernance compte des représentants du secteur. Trudo Lemmens, titulaire de la chaire Scholl en droit et politique de la santé,

à la faculté de droit de l'Université de Toronto, a laissé entendre que les instituts de recherche encouragent une collaboration plus étroite avec le secteur pharmaceutique. Le comité a compris que les IRSC doivent repenser leur relation avec le secteur et créer une indépendance structurelle plus grande à son égard ou que le RIEM doit prendre ses distances à leur égard. Cependant, étant donné que les Canadiens perçoivent actuellement les IRSC comme dignes de confiance et de grand calibre et que le RIEM en est à ses débuts et dispose du soutien de bon nombre d'intervenants, le comité n'est pas disposé à recommander de changements structurels pour le moment.

Le comité se soucie de deux autres aspects du travail du RIEM. Tout d'abord, il s'inquiète de l'absence de mécanismes formels qui assureraient que les conclusions du RIEM se traduisent par des gestes concrets, par exemple que Santé Canada procède aux changements d'étiquetage estimés nécessaires à l'issue d'études. Le comité est d'accord avec les témoins qui ont proposé que ce lien soit établi pour accroître la transparence des études post-approbation qui sont menées et pour instaurer un mécanisme de responsabilité à l'égard des ressources consacrées au RIEM ainsi qu'à l'égard de Santé Canada et pour ce qui est de la responsabilité du Ministère de donner suite aux constatations du RIEM si ces dernières ont une incidence sur le profil d'un médicament pour ce qui est de l'innocuité et de l'efficacité. Le comité appuie la suggestion selon laquelle ceci pourrait être accompli selon le modèle de la FDAAA. En deuxième lieu, le comité s'inquiète du fait que le RIEM n'a pas été mis sur pied en tant qu'entité permanente au sein des IRSC. Il a appris qu'il n'existe aucune obligation de maintien du financement ni même de garantie de survie du réseau.



Le comité recommande donc que le ministère de la Santé ordonne une évaluation complète et indépendante du travail du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) et qu'un rapport soit présenté au président des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ainsi qu'au ministre de la Santé et soit rendu public. Ce rapport devrait comporter :

- une analyse de la capacité du RIEM de fonctionner en toute indépendance à l'égard des IRSC et de Santé Canada;
- une recommandation du budget du RIEM pour qu'il puisse mener les études post-approbation nécessaires;
- une analyse des constatations que le RIEM a transmises à Santé Canada et de la façon dont l'organe de réglementation y a donné suite;
- une comparaison du rendement du RIEM par rapport à d'autres réseaux de recherche sur les médicaments post-approbation étrangers;
- des conseils sur la nécessité d'une restructuration du RIEM pour que celui-ci puisse s'acquitter au mieux de son mandat. [recommandation 5]

Le comité recommande également que le ministre de la Santé donne l'assurance que le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments :

- constitue une entité permanente dotée d'un financement permanent et soutenu;
- est responsable de son budget.

[recommandation 6]

Le comité recommande également que le ministre de la Santé établisse un mécanisme de surveillance chargé de revoir les constatations du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) et rende ses renseignements publics. [recommandation 7]

C. OPTIMISER LE MODÈLE DE RECHERCHE AU RÉSEAU SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ DES MÉDICAMENTS

Le comité appuie le modèle de recherche adopté par le RIEM. Ce dernier finance actuellement 7 équipes de recherche dans 3 centres de collaboration regroupant plus de 150 chercheurs. Ces trois centres sont le Réseau canadien pour l'étude observationnelle des médicaments, le Centre de collaboration pour les études prospectives et le Centre de collaboration de la méta-analyse en réseau. Les 7 équipes de recherche abritées par ces 3 centres emploient 6 méthodologies de recherche différentes qui permettent au RIEM, entre autres, de combler les lacunes en matière de connaissances sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Le RIEM n'utilise pas les essais cliniques à répartition aléatoire, bien que l'on ait suggéré que cela pourrait faire partie de ces modèles de recherche à l'avenir.



À cet égard, le comité a appris que certaines catégories de suivi post-approbation devraient être menées en tant qu'essais cliniques.

Le comité félicite le RIEM d'avoir inclus des cliniciens dans son modèle de recherche et convient qu'il est important d'inclure ceux qui prescrivent les médicaments et qui en voient les effets et d'encourager ces derniers à participer à une surveillance active de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments. Le fait d'avoir inclus des cliniciens qui ont intérêt à suivre l'innocuité des médicaments répond aux frustrations exprimées sur l'absence de réactions de Santé Canada lorsqu'un médecin signale des EIM. Janet Currie, du Psychiatric Medication Awareness Group, a laissé entendre que la qualité de l'information obtenue gagnera à ce que ces personnes soient incluses au modèle de surveillance active.

Le comité s'est fait expliquer que les hôpitaux pédiatriques au Canada appartiennent désormais au Réseau canadien pharmacogénomique pour la sécurité des médicaments, notamment les cliniques affiliées à des hôpitaux, réseau qui encourage les cliniciens à participer à une surveillance active des médicaments qu'ils prescrivent. Comme l'a indiqué Bruce Carleton, professeur au Département de pédiatrie de l'Université de la Colombie-Britannique, ce modèle exige de recruter et de former des individus dans chaque établissement de soins de santé chargés de mener une évaluation approfondie de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments et qu'ils présentent des rapports complets sur les EIM. Cette approche s'éloigne de la déclaration spontanée et ponctuelle des EIM ne donnant pas lieu à un contrôle de qualité et privilégie la déclaration des EIM par des spécialistes de manière à assurer la qualité des données. Ce modèle a été décrit comme transférable à un éventail plus large d'établissements de soins de santé et s'est révélé efficace pour ce qui est de la définition des marqueurs génomiques qui peuvent influencer

à la fois sur l'innocuité et sur l'efficacité d'un médicament. Ainsi, le modèle fait progresser la pharmacogénomique ou médecine personnalisée, l'une des priorités officielles du RIEM.

À cet égard, le comité aimerait souligner son rapport sur les essais cliniques et sa recommandation visant à encourager la création de réseaux de recherche²². Le comité suggère donc que la nouvelle infrastructure en matière d'essais cliniques soit ajoutée à la capacité de recherche dont dispose le RIEM et qu'il devrait intégrer à ses activités actuelles et futures.

Le comité recommande donc que le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments

- **intègre le modèle utilisé par le Réseau canadien pharmacogénomique pour la sécurité des médicaments comme moyen d'appliquer une surveillance active post-approbation à sa déclaration des effets indésirables des médicaments;**
- **utilise la capacité du réseau de recherche proposé dans le rapport sur les essais cliniques que le comité a présenté en novembre 2012.** [recommandation 8]

D. AMÉLIORER LA SAISIE DES DONNÉES PAR LA VOIE DES DOSSIERS DE SANTÉ ÉLECTRONIQUES

Pour s'acquitter adéquatement de leurs responsabilités en matière de suivi post-approbation, le RIEM et Santé Canada doivent avoir accès aux données de la meilleure qualité possible. Quelles que soient la quantité et la qualité

²² À la recommandation 5 du Rapport sur les essais cliniques, il est dit que le Cadre national de coordination des essais cliniques proposé devrait encourager la création de réseaux de recherche.



des déclarations des EIM présentées à Santé Canada, pour évaluer les risques avec précision, il faut disposer de renseignements sur le nombre d'ordonnances faites pour un médicament en particulier. Le RIEM doit également avoir accès à des sources multiples de données sur les patients pour pouvoir conduire ses analyses. Actuellement, il évalue les données sur la santé d'ordre public et privé pour ce faire. Le comité se range à l'avis des témoins qui ont laissé entendre que les données obtenues par ces sources, bien que très nombreuses, sont de qualité variable.

Pour ce qui est de saisir des données sur les médicaments prescrits, ce qui est utile à la fois à Santé Canada et au RIEM, Jennifer Zelmer, première vice-présidente, Adoption clinique et Innovation chez Inforoute Santé du Canada, a fait savoir au comité que des systèmes d'information sur les médicaments sont mis en place dans toutes les provinces de l'Ouest. Le programme PharmaNet de la Colombie-Britannique, en particulier, regroupe des données sur toutes les ventes de médicaments sur ordonnance dans la province, que le médicament prescrit ait été payé par un régime public ou privé ou encore par le consommateur. Le comité salue cette initiative et propose que ce modèle soit adopté par toutes les provinces du fait qu'il permet de saisir des données sur l'utilisation des médicaments sur ordonnance. Les bases de données ainsi constituées doivent être compatibles avec les dossiers de santé électroniques des patients et connectées à ces derniers, ce qui les reliera aux données sur les EIM. Le comité aimerait également répéter les recommandations qu'il a formulées dans son rapport intitulé *Un changement transformateur s'impose : Un examen de l'Accord sur la santé de 2004*, dans lequel il prônait l'investissement, le développement et l'utilisation plus fréquente des DES et des DME.

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé rencontre ses homologues provinciaux et territoriaux pour discuter de l'instauration chez eux d'un système similaire au PharmaNet de la Colombie-Britannique pour saisir les données sur tous les médicaments prescrits.

[recommandation 9]

Le comité recommande également que le ministre de la Santé presse ses homologues provinciaux et territoriaux de faire en sorte, par l'entremise d'Inforoute Santé du Canada, que le système national de dossiers de santé électroniques puisse être connecté au système électronique de saisie des données sur les médicaments sur ordonnance et soit compatible avec ce dernier.

[recommandation 10]

E. FACILITER LA DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS

Plusieurs témoins ont discuté des exigences actuelles en matière de déclaration des EIM. Le comité s'inquiète du nombre de ces effets qui sont déclarés à Santé Canada, mais il convient avec l'ensemble des témoins qui appuient la déclaration volontaire et n'appuient pas la déclaration obligatoire pour les professionnels de la santé. Il est d'accord pour reconnaître que cette approche ne serait pas applicable et ne donnerait sans doute pas de meilleurs résultats. Il faut maintenir l'obligation de déclarer les effets secondaires pour les fabricants de médicaments.

Pour encourager les professionnels de la santé à déclarer volontairement les EIM, il faut que les



démarches soient plus simples que ce qui a été décrit au comité. Santé Canada doit veiller à ce que toutes les déclarations d'EIM puissent être transmises par voie électronique et il doit être en mesure de verser dans sa base de données électronique celles qui sont présentées par télécopieur, courriel ou téléphone, et ce aussi rapidement que possible. Pour qui est de faciliter l'accès au formulaire de déclaration des EIM en ligne de Santé Canada, le comité se range à l'avis des témoins qui estiment urgent de l'intégrer aux dossiers médicaux électroniques et aux dossiers de santé électroniques.

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé veuille à ce que Santé Canada soit représenté au sein des discussions fédérales-provinciales-territoriales en cours concernant la mise en place de dossiers médicaux électroniques et de dossiers de santé électroniques afin d'encourager l'inclusion du formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments. [recommandation 11]

F. METTRE EN PLACE DES STRATÉGIES POST-APPROBATION POUR DES SEGMENTS PRÉCIS DE LA POPULATION

Plusieurs préoccupations ont été soulevées concernant le suivi de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments approuvés pour certains segments de la population. Françoise Baylis, professeure et titulaire de la chaire de recherche du Canada, Faculté de médecine à l'Université Dalhousie, a souligné que les activités de surveillance post-commercialisation devraient être conçues de manière à cerner les questions d'innocuité et d'efficacité dans des sous-groupes, notamment les différences potentielles liées au sexe. D'ailleurs, dans son rapport, le BVG notait que Santé Canada n'avait pas mis en place des stratégies de suivi des déclarations des EIM sous

l'angle des groupes vulnérables. Le comité s'en était inquiété dans son rapport sur les essais cliniques et mentionnait qu'il fallait faire davantage attention aux tests sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments proposés dans les groupes qui peuvent être raisonnablement censés consommer le médicament une fois celui-ci vendu dans le commerce. Cependant, le comité comprend que cela peut ne pas toujours être possible et, en fait, qu'il peut y avoir encore des limites aux données sur l'innocuité et l'efficacité disponibles pour divers sous-groupes.

Le comité partage l'inquiétude qu'ont exprimée certains témoins pour lesquels il est difficile de savoir si le système de déclaration actuel des EIM permet effectivement de détecter l'innocuité des médicaments pour certains sous-groupes. Il faudrait donc mettre en place d'autres mécanismes pour saisir ces renseignements importants. Le comité a appris qu'il existait aux États-Unis deux lois visant à améliorer la recherche sur les médicaments destinés aux enfants. Le *Pediatric Research Equity Act* donne à la FDA le pouvoir d'exiger des entreprises pharmaceutiques de mener des essais pédiatriques pour les nouveaux médicaments visant des maladies d'adultes qui peuvent également se produire chez les enfants. Le *Best Pharmaceuticals for Children Act* prolonge de six mois l'exclusivité du brevet si des études sont menées auprès des enfants. Au Canada, la Loi accorde actuellement six mois supplémentaires d'exclusivité sur le marché aux entreprises pharmaceutiques qui ont mené des essais chez les enfants. Concernant les essais sur certains segments de la population, le nouveau pouvoir d'exiger des études post-approbation recommandé plus haut et les autres recommandations visant à optimiser le modèle de recherche du RIEM devraient permettre de garantir un suivi post-approbation adéquat pour certains sous-groupes. Cependant, le comité suggère une exigence supplémentaire comme celle prévue par les lois américaines décrites ci-dessus, à savoir exiger des examens sur l'innocuité des médicaments à



certaines phases du cycle de vie d'un médicament, et ce pour les médicaments utilisés chez les enfants.

Le comité est d'avis que le RIEM est bien placé pour cerner les questions touchant ces segments de la population qui pourraient bénéficier d'études complémentaires, mais il souligne que le RIEM ne peut donner suite à ces préoccupations, car il n'est pour le moment pas autorisé à être à l'initiative de telles recherches. Quels que soient les obstacles, le comité affirme que des groupes comme les enfants, les femmes enceintes ou qui allaitent et les personnes âgées ne devraient pas être victimes d'un seuil d'innocuité et d'efficacité des médicaments moindre.

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé enjoigne à Santé Canada de donner la priorité à la mise en place d'une stratégie post-approbation dans le cadre de laquelle les fabricants de médicaments et/ou le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments mèneront des études sur les nouveaux médicaments dans les segments pertinents de la population. [recommandation 12]

Le comité recommande aussi que le ministre de la Santé exige, dans le cadre réglementaire actualisé pour les médicaments proposé à la Recommandation 2, un examen systématique de l'innocuité des médicaments utilisés chez les enfants. [recommandation 13]

Le comité recommande aussi que le mécanisme de surveillance établi à la Recommandation 7 permette d'analyser les questions cernées en vue d'études post-approbation par les centres de collaboration du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, par l'une de ses sept équipes de recherche ou aux termes de la Stratégie sur la recherche axée sur les patients. [recommandation 14]

G. AMÉLIORER LES COMMUNICATIONS

Le comité félicite Santé Canada pour les efforts que celui-ci a déployés pour améliorer les communications, et il souligne qu'il s'agit d'un secteur où bon nombre d'instances pourraient faire des progrès. Le comité presse Santé Canada de continuer ses efforts en ce sens, non seulement pour ce qui est des avis et des avertissements aux consommateurs et aux professionnels de la santé, mais également pour ce qui est de l'information destinée aux patients sur l'utilisation des médicaments et les alertes concernant des produits nouveaux plus risqués. Pour ce qui est de l'information destinée aux patients, le comité aimerait qu'il y ait des renseignements standardisés aux points de vente. Les feuillets de renseignements à l'intention des patients pourraient être des documents d'une page inspirés de la monographie du produit, mais sous un format plus concis que l'actuelle partie 3, ou bien être produits en collaboration avec le fabricant du médicament. Le comité estime que des Feuillets de renseignements à l'intention des patients doivent être fournis au consommateur au moment où l'on remet à celui-ci un médicament sur ordonnance et doivent comporter des renseignements sur la déclaration des effets indésirables du médicament en question.



Le comité recommande donc que le ministre de la Santé enjoigne à Santé Canada d'élaborer en collaboration avec les divers intervenants, et d'intégrer à son processus d'approbation des médicaments, une exigence selon laquelle toutes les présentations de nouveaux médicaments et approbations subséquentes s'accompagnent d'un feuillet de renseignements à l'intention des patients, qui doit mentionner le site Web et le numéro de téléphone de Santé Canada où déclarer les effets indésirables d'un médicament. [recommandation 15]

Le comité recommande également que le cadre législatif actualisé proposé à la Recommandation 1 comporte une interdiction de vente de médicaments sur ordonnance qui ne sont pas accompagnés d'un feuillet de renseignements à l'intention des patients. [recommandation 16]

Les processus d'approbation et de gestion des médicaments du Canada doivent comprendre un mécanisme par lequel les professionnels de la santé sont alertés à tout nouveau produit ou tout produit présentant davantage de risques. Une telle alerte pourrait également encourager la déclaration d'effets indésirables. À cet égard, le comité se range à l'avis de nombreux témoins pour lesquels il faut encourager l'adoption d'exigences en matière d'étiquetage comme celles qu'ont adoptées les États-Unis et le Royaume-Uni et qui indiquent quels produits sont les plus susceptibles d'avoir des effets indésirables graves.

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé mette en place des exigences en matière d'étiquetage similaires à celles de l'« encadré noir » des États-Unis et du « triangle noir » du Royaume-Uni pour alerter les professionnels de la santé et les consommateurs aux nouveaux produits et aux produits déjà liés à des effets indésirables graves.

[recommandation 17]

Enfin, le comité aimerait une plus grande transparence pour ce qui est de l'identification par Santé Canada des risques sur le plan de l'innocuité. À cet égard, il signale l'initiative prise aux États-Unis par la FDA qui consiste à indiquer sur son site Web des renseignements sur les enquêtes en cours, les REMS exigés, la détection des signaux d'innocuité et les études post-commercialisation entreprises.

Le comité recommande donc une plus grande transparence dans les activités de suivi post-approbation de Santé Canada, ce qui comprendrait sans s'y limiter :

- **une liste des plans de gestion des risques présentés;**
- **une liste des signaux relatifs à l'innocuité et l'état des évaluations subséquentes;**
- **une liste des médicaments pour lesquels le fabricant est responsable d'études post-approbation, notamment un suivi à long terme.** [recommandation 18]



H. AUTRES OBSERVATIONS

Information sur les médicaments destinée aux médecins

Le comité aimerait faire valoir que la manière dont les médecins sont informés des médicaments approuvés le préoccupe. Des témoins ont expliqué que les médecins obtiennent essentiellement ces données des fabricants ou des distributeurs. Tout en reconnaissant le rôle légitime que joue le secteur pharmaceutique dans la commercialisation des médicaments approuvés, le comité estime que le rôle de l'organe de réglementation devrait être plus important. Il compte poursuivre l'étude de ce dossier dans les phases à venir de son étude.

Rapport du BVG

Santé Canada a fait le point à l'intention du comité sur les activités qu'il mène pour donner suite aux recommandations présentées au chapitre 4 du Rapport de novembre 2011 du vérificateur général intitulé *La réglementation des médicaments – Santé Canada*. Ce rapport n'a pas été actualisé depuis juin 2012 et le comité s'inquiète qu'aucun

suivi n'ait encore été donné à certaines de ces recommandations. En particulier, les scénarios de mise en place de systèmes de notification des intervenants à propos des renseignements sur l'étiquetage des nouveaux médicaments devaient être terminés fin 2012 et un outil de suivi des recommandations en matière d'innocuité pour tous les produits pharmaceutiques doit être mis sur pied d'ici mars 2013.

Le comité recommande donc que Santé Canada donne l'assurance que toutes les politiques, tous les programmes ou toutes les activités concernant le suivi de l'innocuité des médicaments post-commercialisation ont été effectivement mis en place conformément aux recommandations du vérificateur général présentées dans le rapport de 2011 intitulé *La réglementation des médicaments – Santé Canada*. [recommandation 19]



5. CONCLUSION

Depuis quelques années, Santé Canada améliore son approche en matière de suivi post-approbation des produits pharmaceutiques sur ordonnance. Il a mis en place des initiatives prometteuses comme le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et s'efforce d'améliorer les gains d'efficience dans les activités de suivi post-approbation au sein de la Direction des produits de santé commercialisés. Il reste néanmoins du travail à accomplir et, selon le comité, le Canada devrait progresser au moins au même rythme que les autres pays industrialisés pour ce qui est de la gestion des produits pharmaceutiques sur ordonnance et, idéalement, montrer la voie. Santé Canada et le Réseau sur l'innocuité et

l'efficacité des médicaments doivent poursuivre leurs efforts à cet égard. Le comité aimerait que ses recommandations soient suivies rapidement afin d'améliorer l'innocuité des médicaments sur ordonnance, accroître la transparence de la gestion et consolider la confiance des Canadiens dans notre régime de réglementation des médicaments. Le comité est convaincu qu'un programme de surveillance post-approbation solide serait extrêmement bénéfique sur le plan de la santé de la population, du fait que les effets indésirables des médicaments pourront être réduits et que l'on pourra optimiser l'usage et le dosage des médicaments pour les divers segments de la population.





ANNEXE A – LISTE DES ACRONYMES

ADC	Avis de conformité	FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
ADC/r	Avis de conformité avec réserves	FRIP	Feuille de renseignements à l'intention des patients
BPCA	Best Pharmaceuticals for Children Act (États-Unis)	IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
BVG	Bureau du vérificateur général du Canada	PDN	Présentation de drogue nouvelle
DGPSA	Direction générale des produits de santé et des aliments	PGR	Plan de gestion des risques
DIN	Numéro d'identification du médicament	PREA	Pediatric Research Equity Act (États-Unis)
DME	Dossier médical électronique	REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy (États-Unis)
DPSC	Direction des produits de santé commercialisés	RIEM	Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments
DPT	Direction des produits thérapeutiques	RPP	Rapports périodiques de pharmacovigilance
DPBTG	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques	SRAP	Stratégie de recherche axée sur le patient
DSE	Dossier de santé électronique		
EIM	Effet indésirable d'un médicament		



ANNEXE B – LISTE DES RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATION 1

Le comité recommande donc que le gouvernement du Canada présente un projet de loi qui prévoit des pouvoirs en matière de gestion des médicaments. Il s'agit, sans s'y limiter :

- du pouvoir d'exiger des études post-approbation;
- du pouvoir d'exiger des modifications à l'étiquetage;
- du pouvoir d'exiger une réévaluation de l'innocuité et de l'efficacité d'un médicament;
- du pouvoir de divulguer publiquement les risques et avantages d'un médicament;
- du pouvoir d'exiger des plans de gestion des risques et des rapports périodiques de pharmacovigilance; et
- du pouvoir de demander des rappels obligatoires d'un médicament.

RECOMMANDATION 2

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé veille à la publication, dans *La Gazette du Canada*, d'un cadre de réglementation moderne concernant les médicaments fondé sur une approche axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments qui serait mis en place en 2013.

RECOMMANDATION 3

Le comité recommande aussi que des études à long terme sur l'innocuité des médicaments soient incluses dans l'approche axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments.

RECOMMANDATION 4

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé s'emploie à établir un financement égal pour les activités de réglementation des médicaments pré-approbation et post-approbation et veille à ce que les ressources post-approbation soient suffisantes pour la mise en place d'une approche globale axée sur le cycle de vie en matière de gestion des médicaments.

RECOMMANDATION 5

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé ordonne une évaluation complète et indépendante du travail du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) et qu'un rapport soit présenté au président des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) ainsi qu'au ministre de la Santé et soit rendu public. Ce rapport devrait comporter :

- une analyse de la capacité du RIEM de fonctionner en toute indépendance à l'égard des IRSC et de Santé Canada;
- une recommandation du budget du RIEM pour qu'il puisse mener les études post-approbation nécessaires;
- une analyse des constatations que le RIEM a transmises à Santé Canada et de la façon dont l'organe de réglementation y a donné suite;
- une comparaison du rendement du RIEM par rapport à d'autres réseaux de recherche sur les médicaments post-approbation étrangers;
- des conseils sur la nécessité d'une restructuration du RIEM pour que celui-ci puisse s'acquitter au mieux de son mandat.



RECOMMANDATION 6

Le comité recommande également que le ministre de la Santé donne l'assurance que le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments :

- constitue une entité permanente dotée d'un financement permanent et soutenu;
- est responsable de son budget.

RECOMMANDATION 7

Le comité recommande également que le ministre de la Santé établisse un mécanisme de surveillance chargé de revoir les constatations du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) et rende ses renseignements publics.

RECOMMANDATION 8

Le comité recommande donc que le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments

- intègre le modèle utilisé par le Réseau canadien pharmacogénomique pour la sécurité des médicaments comme moyen d'appliquer une surveillance active post-approbation à sa déclaration des effets indésirables des médicaments;
- utilise la capacité du réseau de recherche proposé dans le rapport sur les essais cliniques que le comité a présenté en novembre 2012.

RECOMMANDATION 9

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé rencontre ses homologues provinciaux et territoriaux pour discuter de l'instauration chez eux d'un système similaire au PharmaNet de Colombie-Britannique pour saisir les données sur tous les médicaments prescrits.

RECOMMANDATION 10

Le comité recommande également que le ministre de la Santé presse ses homologues provinciaux et territoriaux de faire en sorte, par l'entremise d'Inforoute Santé du Canada, que le système national de dossiers de santé électroniques puisse être connecté au système électronique de saisie des données sur les médicaments sur ordonnance et soit compatible avec ce dernier.

RECOMMANDATION 11

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé veille à ce que Santé Canada soit représenté au sein des discussions fédérales-provinciales-territoriales en cours concernant la mise en place de dossiers médicaux électroniques et de dossiers de santé électroniques afin d'encourager l'inclusion du formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments.

RECOMMANDATION 12

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé enjoigne à Santé Canada de donner la priorité à la mise en place d'une stratégie post-approbation dans le cadre de laquelle les fabricants de médicaments et/ou le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments mèneront des études sur les nouveaux médicaments dans les segments pertinents de la population.

RECOMMANDATION 13

Le comité recommande aussi que le ministre de la Santé exige, dans le cadre réglementaire actualisé pour les médicaments proposé à la Recommandation 2, un examen systématique de l'innocuité des médicaments utilisés chez les enfants.



RECOMMANDATION 14

Le comité recommande aussi que le mécanisme de surveillance établi à la Recommandation 7 permette d'analyser les questions cernées en vue d'études post-approbation par les centres de collaboration du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, par l'une de ses sept équipes de recherche ou aux termes de la Stratégie sur la recherche axée sur les patients.

RECOMMANDATION 15

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé enjoigne à Santé Canada d'élaborer en collaboration avec les divers intervenants, et d'intégrer à son processus d'approbation des médicaments, une exigence selon laquelle toutes les présentations de nouveaux médicaments et approbations subséquentes s'accompagnent d'un feuillet de renseignements à l'intention des patients, qui doit mentionner le site Web et le numéro de téléphone de Santé Canada où déclarer les effets indésirables d'un médicament.

RECOMMANDATION 16

Le comité recommande également que le cadre législatif actualisé proposé à la Recommandation 1 comporte une interdiction de vente de médicaments sur ordonnance qui ne sont pas accompagnés d'un feuillet de renseignements à l'intention des patients.

RECOMMANDATION 17

Le comité recommande donc que le ministre de la Santé mette en place des exigences en matière d'étiquetage similaires à celles de l'« encadré noir » des États-Unis et du « triangle noir » du Royaume-Uni pour alerter les professionnels de la santé et les consommateurs aux nouveaux produits et aux produits déjà liés à des effets indésirables graves.

RECOMMANDATION 18

Le comité recommande donc une plus grande transparence dans les activités de suivi post-approbation de Santé Canada, ce qui comprendrait sans s'y limiter :

- une liste des plans de gestion des risques présentés;
- une liste des signaux relatifs à l'innocuité et l'état des évaluations subséquentes;
- une liste des médicaments pour lesquels le fabricant est responsable d'études post-approbation, notamment un suivi à long terme.

RECOMMANDATION 19

Le comité recommande donc que Santé Canada donne l'assurance que toutes les politiques, tous les programmes ou toutes les activités concernant le suivi de l'innocuité des médicaments post-commercialisation ont été effectivement mis en place conformément aux recommandations du vérificateur général présentées dans le rapport de 2011 intitulé *La réglementation des médicaments – Santé Canada*.



ANNEXE C – TÉMOINS

mercredi 3 octobre 2012

Santé Canada	Berthiaume, Dr. Marc, directeur, Direction des produits de santé commercialisés (DGPSA)
	Glover, Paul, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA)
Bureau du vérificateur général du Canada	Maxwell, Neil, vérificateur général adjoint
	Dubé, Louise, directrice publique

mercredi 17 octobre 2012

Instituts de recherche en santé du Canada	Beudet, Dr. Alain, président
	Peterson, Dr. Robert, directeur exécutif, Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments
	Young, Terence, député, Oakville et fondateur de Drug Safety Canada
Psychiatric Medication Awareness Group	Currie, Janet, représentante

mercredi 24 octobre 2012

Association médicale canadienne	Reid, Dre. Anna, Présidente
	Toombs, Millicent, directrice, Département de la santé publique
Association des infirmières et infirmiers du Canada	Mildon, Barbara, présidente
Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie	Bouchard, Carole, directrice générale

jeudi 25 octobre 2012

BIOTECanada	Casey, Andrew, président et directeur général,
	Del Bosco, Loretta, directrice, Réglementation, Assurance de la qualité et Opérations, Abbott Canada
Association canadienne du médicament générique	D'Cunha, Dr. Colin, directeur, Affaires médicales mondiales, Apotex Inc.
Rx&D	Glezer, Stan, vice-président, Preuve, valeur et accès, Sanofi
	Hughes, Ken, vice-président, Affaires scientifiques et réglementaires
	Robinson, Walter, Vice President, Government Relations



mercredi 31 octobre 2012

United States Food and Drug Administration	Dal Pan, Dr. Gerald, directeur, Bureau de surveillance et d'épidémiologie, Centre d'évaluation et de recherche des médicaments
	Temple, Robert, Dr. directeur adjoint du Centre de sciences cliniques, Centre d'évaluation et de recherche de médicaments

mercredi 7 novembre 2012

Inforoute Santé du Canada	Sheridan, Mike, chef de l'exploitation
	Zelmer, Jennifer, première vice-présidente, Adoption clinique et Innovation
Conseil canadien de la santé	Abbott, John G., chef de la direction
	Sketris, Ingrid, conseillère
Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada	Hyland, Sylvia, vice-présidente

jeudi 8 novembre 2012

À titre personnel	Baylis, Françoise, professeure et titulaire de la Chaire de recherche du Canada, faculté de médecine, Université Dalhousie
	Lemmens, Trudo, titulaire de la chaire Scholl en droit et politique de la santé, faculté de droit, Université de Toronto
	Wiktorowicz, Mary, présidente et professeure agrégée, École des politiques et de gestion de la santé, faculté de la santé, Université York

mercredi 21 novembre 2012

À titre personnel	Carleton, Bruce, professeur et coprésident, Division de la thérapeutique translationnelle, Département de pédiatrie, Université de la Colombie-Britannique
	Tamblyn, Robyn, directrice scientifique, Département de médecine, Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, Université McGill





www.senate-senat.ca