

# Formats OCDE des dossiers d'orientation et des monographies

**Diana Somers, Ph.D.**  
**Division de l'évaluation sanitaire**

**Réunion du CCGE**  
**le 9 mai 2001**



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Dossiers d'orientation OCDE

- ▶ Phase initiale de la mise en oeuvre
  - ◆ L'ARLA exige des résumés complets des données pour toutes les nouvelles soumissions de la catégorie A, sur papier et par voie électronique
- ▶ Résumés complets des données
  - ◆ Documents du volet II et du volet III



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Documents OCDE pour l'industrie

## ► Documents A à J

- ❖ A Objet
- ❖ B Groupe de travail
- ❖ C Étiquette
- ❖ D D1 Usages prévus  
D2 Usages homologués  
D3 Usages à l'étranger (LMRs)
- ❖ E E1 LMRs existantes  
E2 LMRs de l'étranger
- ❖ F Intention de soumettre
- ❖ G Formulation/Autres usages
- ❖ H Produits de formulation/FS
- ❖ I Données sur les produits de formulation
- ❖ J RCC

- Document K Rapports d'études
- Document L Volet I
- Document M Volet II
- Document N Volet III
- Document O Contrôle d'intégralité



# Comparaison des documents

Dossier de l'industrie (Soumission)	Agence de réglementation (Monographie de produit)
Volet I	Triages
Volet II	Modèles de documents d'examen + Tableau sommaire + Sommaire intégré + Évaluation des risques
Volet III	Monographie Sommaires exécutifs + Tableaux sommaires + Sommaire intégré + Évaluation des risques + Décision réglementaire



# Approche de l'industrie au volet II

## Volet II

- ▶ Collection de différents rapports sommaires d'études
- ▶ Représente le rapport sommaire sur une étude précise classée par discipline scientifique (ne contient pas des données exhaustives de l'étude; les données et le rapport se trouvent dans le Document K)
- ▶ Beaucoup de sociétés réécrivent, réinterprètent ou épurent les rapports d'études des directeurs de recherche pour créer le volet II



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Approche de l'industrie au volet III

## Volet III

- ▶ Sommaire global des MAQT et des PC
- ▶ Versions très réduites des études de chaque discipline scientifique
- ▶ Évaluation des risques
- ▶ Propositions d'étiquette

Représente souvent une manipulation supplémentaire de l'information (réduction/épuration/réinterprétation)



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Résumés complets des données (volet II et volet III) Expérience de l'ARLA

## Utilité limitée pour les examinateurs

- ▶ Manque de détail dans les volets II et III
- ▶ Épuration, modification, réinterprétation d'information essentielle entraîne l'apparition d'inconstances entre les documents et les interprétations scientifiques
- ▶ Inefficace - les scientifiques passent beaucoup de leur temps sur le traitement de texte - retapant les données de base de l'étude



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Résumés complets des données (volet II et volet III) Expérience de l'ARLA (suite)

## Incompatible avec les formats d'examen

- ▶ Détails essentiels et tableaux qui manquent
- ▶ Classement divers d'information; difficultés à trouver l'information essentielle



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Sommaires complets des données (volet II et volet III) Expérience de l'ARLA (suite)

## Difficultés électroniques

- ▶ Problèmes de conversion - Word/WP
- ▶ Intégrité de la version par voie électronique par opposition à la version sur papier
- ▶ Indexation/navigation
- ▶ L'inutilisation du format PDF limite la possibilité de réutiliser les données
- ▶ Capacités de recherche limitées



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Proposition de l'ARLA à l'industrie afin d'améliorer le contenu du volet II

- ▶ Dans l'idéal, le rapport d'étude devrait être écrit une seule fois par le directeur de recherche afin que l'information écrite puisse être réutilisée
  - ◆ cela maintient l'intégrité scientifique ainsi que la constance de l'information
- ▶ Maintenir le niveau de détail nécessaire
- ▶ Ne pas réécrire : réviser le texte et les données
- ▶ Utiliser des modèles de documents - ceci fournira le niveau de détail souhaité par l'Amérique du nord - qui sera peut-être plus que celui souhaité par l'Union européenne



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Proposition de l'ARLA à l'industrie afin d'améliorer le contenu du volet II (suite)

- ▶ Inclure des tableaux sommaires dans les modèles de documents de chaque discipline scientifique déjà considérée
- ▶ Inclure un sommaire intégré pour chaque discipline scientifique afin d'accompagner le tableau sommaire



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Proposition de l'ARLA à l'industrie afin d'améliorer le contenu du volet II (suite)

- ▶ Valeur pour l'industrie
- ▶ Gains d'efficacité
- ▶ Rapport fait une fois à des fins internationales
- ▶ Réutiliser les mêmes informations dans la création du rapport du volet III et des autres documents nécessaires
- ▶ Ouvre la voie au rassemblement électronique des autres documents



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Proposition de l'ARLA à l'industrie afin d'améliorer le contenu du volet III

## Proposition de l'ARLA à l'industrie

- ▶ Utilisation des modèles d'examen dans la création des rapports du volet II facilite la création électronique du volet III
- ▶ Réutilisation des sommaires exécutifs des modèles de rapport (niveau de détail similaire à celui des modèles d'examen)



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Proposition de l'ARLA à l'industrie afin d'améliorer le contenu du volet III (suite)

## Proposition de l'ARLA à l'industrie (suite)

- ▶ Réutiliser les tableaux sommaires et les sommaires intégrés à l'achèvement des travaux de chaque discipline scientifique
- ▶ L'évaluation des risques à ce stade sera de-novo
  - ◆ réutilisation pour les documents supplémentaires



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Définir la prochaine révision du dossier

**But : optimiser la préparation pour l'industrie et les autorités réglementaires - travaillons tous ensemble pour réussir - formule gagnant/gagnant**

## **Forum OCDE - GDH**

- Appui fortement le besoin de plus de détails aux volets I/II afin de faciliter le partage de travail/EC
- Il est conseillé que les rapports d'études du volet II prennent le format des modèles de documents d'examen



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Définir la prochaine révision du dossier (suite)

## Forum de l'ALÉNA - Projet des modèles de documents

- ▶ En cours, la participation de l'industrie - environnement
- ▶ Continuer à faire des améliorations
- ▶ Ensemble, s'assurer que les révisions des dossiers OCDE aillent tous dans le même sens



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Définir la prochaine révision du dossier (suite)

## Appuyer l'initiative OCDE sur les modèles de documents autonomes

- ▶ Triage des études - triages détaillés
- ▶ Rapports d'études - formats de l'ALÉNA
- ▶ Promouvoir l'utilisation par des centres d'études

## Recommander des outils électroniques créés en fonction des besoins des utilisateurs

- ▶ Conseiller l'industrie
- ▶ Optimiser la capacité d'intégrer le traitement actuel des soumissions avec les pratiques d'examen



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rapports d'études du volet II/ Modèles de documents d'examen

## Éléments clés

- ▶ Instructions relatives aux modèles - guide détaillé pour les rapports individuels d'études/examens
  - ◆ conçu pour être compréhensif
  - ◆ établit le contenu minimum pour les rapports
  - ◆ détails complets sur les matériaux d'examen, le comportement, les résultats d'études et les conclusions
  - ◆ conçu pour permettre une réutilisation facile du texte
  - ◆ dans l'idéal, les formats des rapports d'études et des examens du volet II sont identiques



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rapports d'études du volet II/ Modèles de documents d'examen Éléments clés (suite)

- ▶ Sommaire exécutif
  - ◆ éléments intégraux afin de générer les documents ultérieurs (industrie et autorités de réglementation)
  - ◆ les modèles fournissent des détails essentiels



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Modèles supplémentaires utilisés par l'ARLA

## Chaque discipline scientifique

- ▶ Tableaux sommaires
  - ◆ listes des espèces animales utilisées dans l'étude, des doses, des résultats critiques et des conclusions de l'étude
- ▶ Sélection de résultats toxicologiques
- ▶ Sommaire intégré et évaluation des risques
- ▶ Monographie de produit
- ▶ PRDD/Suggestions sur les notes réglementaires



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rapports d'études du volet II comme composantes du volet III

- ▶ Sommaire exécutif
  - ◆ caractéristiques clés de chaque modèle d'étude
  - ◆ modèles offrent des repères pour rédiger le contenu
- ▶ Tableaux sommaires
  - ◆ chaque discipline scientifique
  - ◆ sommaire des données et des résultats clés
  - ◆ permet une vue d'ensemble tabulaire d'études disponibles et des résultats critiques



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rapports d'études du volet II comme composantes du volet III (suite)

- ▶ Sommaire intégré
  - ◆ chaque discipline scientifique
  - ◆ intégration à haut niveau des résultats dans le tableau sommaire
- ▶ Évaluation des risques
  - ◆ chaque discipline scientifique



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Format des documents du volet III

- ▶ Format du sommaire complet et de l'évaluation des risques
- ▶ L'ARLA a utilisé le format comme base du Tome 1 Monographie de produit - certaines modifications pour correspondre aux normes de l'ARLA (SEEP, environnement, efficacité)
- ▶ Inclut la décision réglementaire de l'ARLA et les propositions d'étiquette



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rassemblement électronique des documents

**Industrie : Rapports d'études du volet II au volet III**

**Autorités de réglementation : De l'examen à la monographie**

► **Objectif - Réutiliser/Coller**

Industrie - à partir des rapports d'études du volet II

Autorités de réglementation - des modèles de documents d'examen

- ◆ PAS de réécriture de texte
- ◆ Sommaires exécutifs - copier vers la partie prescrite des documents ultérieurs du volet III (industrie), la monographie (autorités de réglementation)



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Rassemblement électronique des documents (suite)

- ▶ S'il existe plusieurs études sur le même thème
  - ◆ faire une plus grande synthèse car il est nécessaire de tout intégrer
  - ◆ générer une vue d'ensemble du sommaire exécutif
  - ◆ réutiliser/coller l'unique sommaire exécutif vers la partie appropriée du volet III ou de la monographie de produit
  
- ▶ Même approche pour les autres documents requis
  - ◆ risque réduit, rapports des comités/présentations



# Tableau du sommaire des études toxicologiques

<b>Métabolisme</b>			
<b>Vitesse et degré d'absorption et d'excrétion : fournir les % de variation pour l'urine, les fèces, les carcasses (bile, le cas échéant) :</b> <b>Distribution et organe visé(s) :</b> <b>Composé(s) toxicologiquement significatif(s) :</b>			
Études (adapter le titre selon les base de données en main)	Espèces, souches et doses	CSEO, CSENO et CEO (mg/kg m.c. par jour)	Organes visés, effets importants, commentaires
<b>Études sur la toxicité aiguë</b>			
Orale			
Orale			
Cutanée			
Inhalation			
Irritation cutanée			
Irritation des yeux			
Sensibilisation cutanée (méthode Buehler)			
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)			



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Tableau du sommaire toxicologique

<b>ÉTUDES À COURT TERME</b> Pour les besoins de la DEE, veuillez inclure les masses corporelles et les valeurs de consommation alimentaire seulement pour les animaux CONTRÔLE de l'étude alimentaire 90 jours.			
Alimentaire 28 jours			
Alimentaire 90 jours			
Alimentaire 90 jours (et 4 semaines de rétablisse- ment)			
Gavage 90 jours (le cas échéant)			
Alimentaire 12 mois avec capsule			



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Tableau du sommaire toxicologique

<b>Études sur la toxicité chronique et l'oncogénéicité</b>			
Alimentaire 80 semaines			
Alimentaire 2 ans			
<b>Études sur la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement</b> Pour les besoins de la DEE, veuillez présenter les doses en ppm et en mg/kg m.c. par jour.			
Multiples générations			
Toxicité pour le développe- ment et tératogénéicité			
Toxicité pour le développe- ment et tératogénéicité			



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

# Tableau du sommaire toxicologique

Études sur la génotoxicité			
Étude			
<i>Salmonella</i> (test d'Ames)			
<i>E. coli</i> mutation inverse chez les bactéries			
Aberrations chromosomi- ques - mammi-fères			
Cytogénécité - mammifères ( <i>in vitro</i> )			
Études spéciales (le cas échéant)			
<b>Mortalité produite par le composé :</b> <b>Pour les besoins de la DEE, indiquez la seuil minimal avec effet observé de mortalité par le composé ainsi que la période de temps nécessaire pour observer cet effet : court terme/long terme.</b>			
<b>DAR recommandée :</b>			
<b>DJA recommandée :</b> <b>ME pour d'autre(s) résultat(s) critique(s)</b>			



Health Canada  
Pest Management Regulatory Agency

Santé Canada  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire