

Aperçu du processus fédéral d'examen des médicaments

Marilyn Schwartz
Directrice par intérim, Bureau des services
opérationnels
Direction des produits thérapeutiques
Le 7 mars 2005

Health Products and Food Branch
Direction générale des produits de santé et des aliments



Lois et lignes directrices fédérales réglementant les médicaments

- *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements
 - Réglementent l'innocuité, l'efficacité et la qualité des *médicaments* et des *matériels médicaux* offerts aux Canadiens.
- *Règlement sur les médicaments brevetés* (avis de conformité)
- *Loi sur la gestion des finances publiques* (recouvrement des coûts liés à l'examen)
- *Loi sur l'accès à l'information et sur la protection des renseignements personnels*
- *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* (régit les stupéfiants et les drogues contrôlées)
- Politiques et lignes directrices (incluant les Directives internationales de la CIH) à l'appui des lois et règlements



Responsabilités de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) relativement aux médicaments

➤ Direction des produits thérapeutiques (DPT)

Responsable de l'évaluation de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des produits pharmaceutiques et des matériels médicaux offerts aux Canadiens.

- Rôle similaire au CDER, aux États-Unis (F.D.A.)

Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG)

Responsable de l'évaluation de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des produits biologiques et radiopharmaceutiques, incluant le sang et les produits sanguins, les vaccins antiviraux et antimicrobiens, les produits génétiques thérapeutiques, les tissus, les organes et les xénogreffes.

- Rôle similaire au CBER, aux États-Unis (F.D.A.)



Responsabilités de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) relativement aux médicaments - suite

➤ **Inspectorat de la DGPSA – Conformité et application de la loi**

Responsable de l'exécution des inspections et des enquêtes et de la plupart des fonctions liées à l'agrément des établissements et aux analyses de laboratoire connexes.

➤ **Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)**

Responsable de l'évaluation et de la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques et biologiques, des matériels médicaux, des produits de santé naturels et des produits radiopharmaceutiques.



Direction générale des produits de santé et des aliments

➤ **Direction des produits de santé naturels (DPSN)**

Veille à ce que les Canadiens aient accès rapidement à des produits de santé sécuritaires, efficaces et de grande qualité, par l'adoption de normes d'étiquetage adéquates et la mise en place d'un cadre réglementaire qui respecte la liberté de choix et la diversité culturelle.

- Le nouveau règlement est entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004

➤ **Direction des médicaments à usage vétérinaire (DMUV)**

Assure l'innocuité des aliments comme le lait, la viande, les oeufs, le poisson et le miel qui proviennent d'animaux traités avec des médicaments à usage vétérinaire et veille à ce que les médicaments vétérinaires vendus au Canada soient sécuritaires et efficaces pour les animaux.



Types de produits réglementés comme des « médicaments »

- Produits pharmaceutiques (d'ordonnance, en vente libre, d'origine, génériques)
- Médicaments biologiques (vaccins, médicaments recombinants, produits sanguins)
- Produits radiopharmaceutiques
- Produits de santé naturels (transfert à la DPSN depuis le 1^{er} janvier 2004)
 - Produits homéopathiques, herbes médicinales traditionnelles, autres herbes
- Désinfectants utilisés pour les matériels médicaux, ainsi que dans les hôpitaux et aires de préparation des aliments
- Médicaments à usage vétérinaire



Mise au point d'un nouveau médicament

Recherche



Développer/isoler substances chimiques
(14 000 testées pour une seule commercialisée)

1



2a

Cultures tissulaires
petits animaux



2b



Essais plus spécifiques sur des animaux et essais *in vitro*
(p. ex. : cancérogénicité, études sur la reproduction...)

3

Essais chez les humains
(essais cliniques)

Programme d'accès spécial (PAS)
(cas d'urgence)

Approbation de SC obligatoire

Surveillance post-commercialisation

Décisions des provinces
inscription au formulaire

OCCETS - ECM
(seulement pour PDN)

Examen/Décision
de Santé Canada

CEPMB
(Contrôle des prix)

Essais terminés; le fabricant complète
l'analyse des données et prépare une
présentation de drogue nouvelle (PDN)



Health Santé
Canada Canada

Health Products and Food Branch
Direction générale des produits de santé et des aliments

Mise au point d'un nouveau médicament

– suite

Industrie

Création / isolement substances chimiques

Cultures tissulaires

Essais plus spécifiques sur des animaux

Essais chez les humains (essais cliniques)

Préparation d'une présentation de drogue nouvelle

Examen commun des médicaments (ECM)

Négociation avec les provinces

Marketing et promotion auprès des médecins

Mise à jour de la monographie du produit

Lettres aux professionnels de la santé

Mise en marché ou retrait du produit

Gouvernement

← Approbation de SC obligatoire

← PAS

← Examen/décision de SC

← OCCETS

← Contrôle des prix par le CEPMB

← Décisions des P/T au sujet de l'inscription au formulaire

← Surveillance post-commercialisation

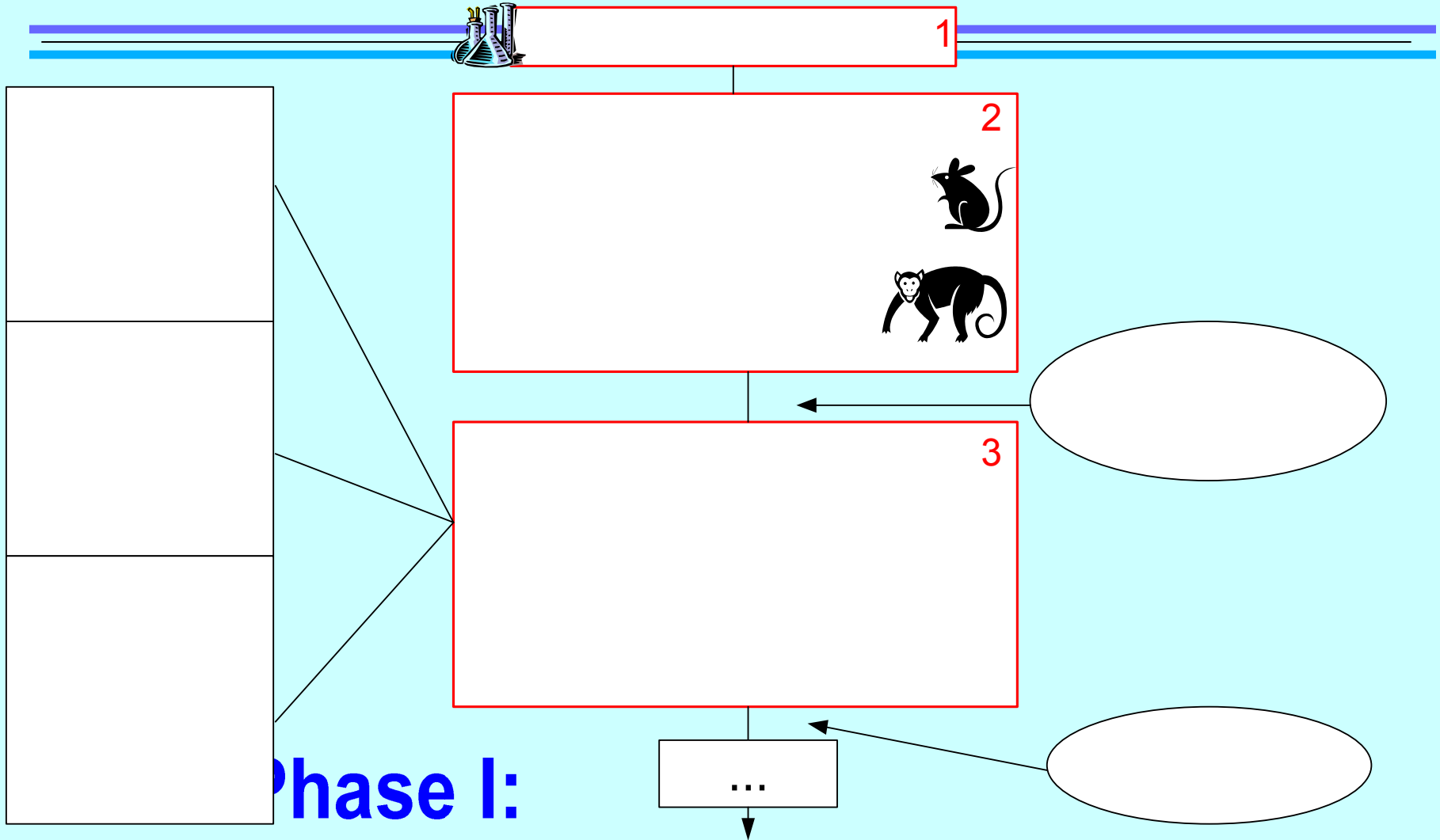
← Mesures réglementaires post-commercialisation



Mise au point d'un nouveau médicament -

(premières étapes extraites de la diapositive n° 7)

Fondements des processus de mise au point et de réglementation des médicaments



Phase I:

20-100 healthy
volunteers are used for



Health Santé
Canada Canada

Health Products and Food Branch
Direction générale des produits de santé et des aliments

Analyse risques-avantages

➤ Les données corroborent-elles :

■ l'efficacité du médicament :

Indications, posologie pour les adultes et les populations spéciales

- Détermine dans quelle mesure le traitement donne les résultats escomptés et est bénéfique

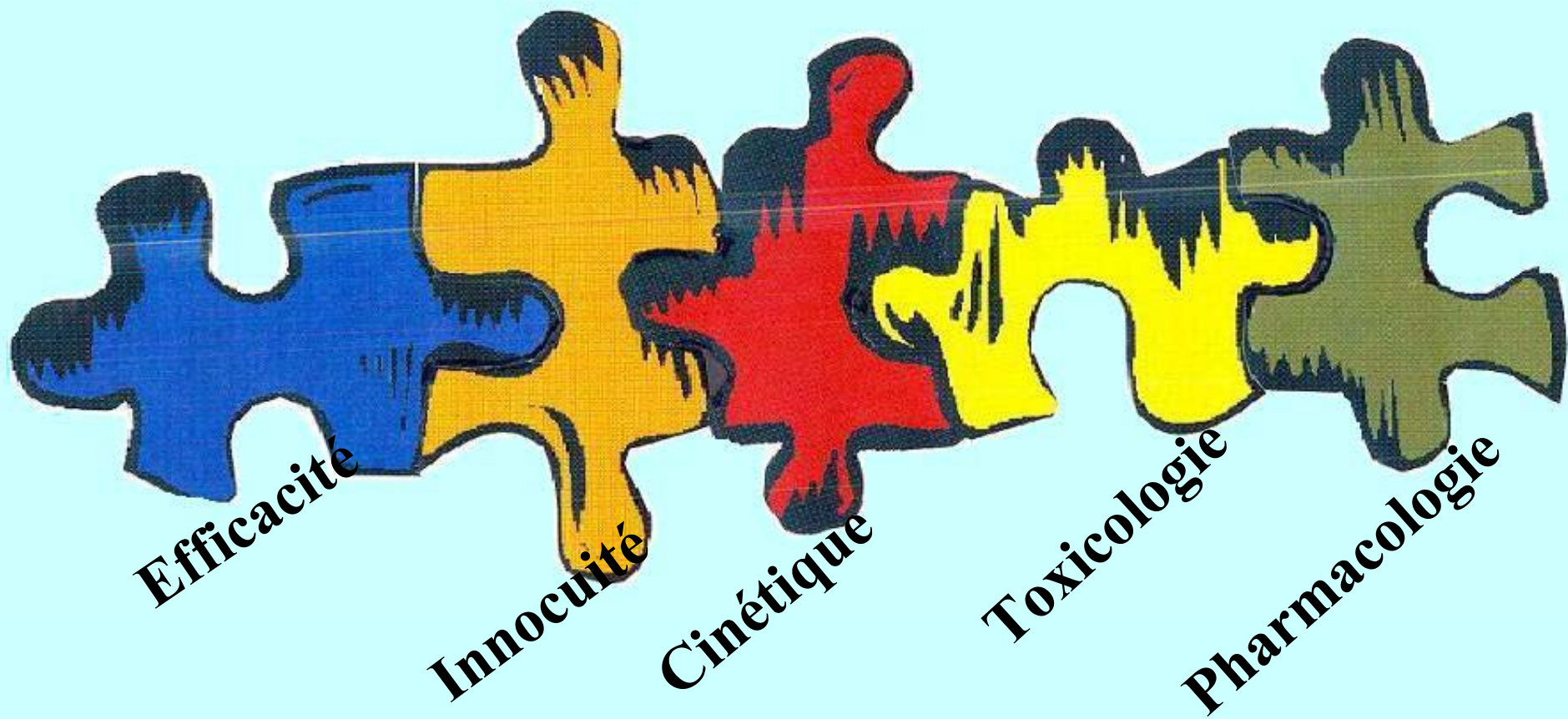
■ l'innocuité du médicament :

Contre-indications, mises en garde, précautions, effets indésirables, surdose

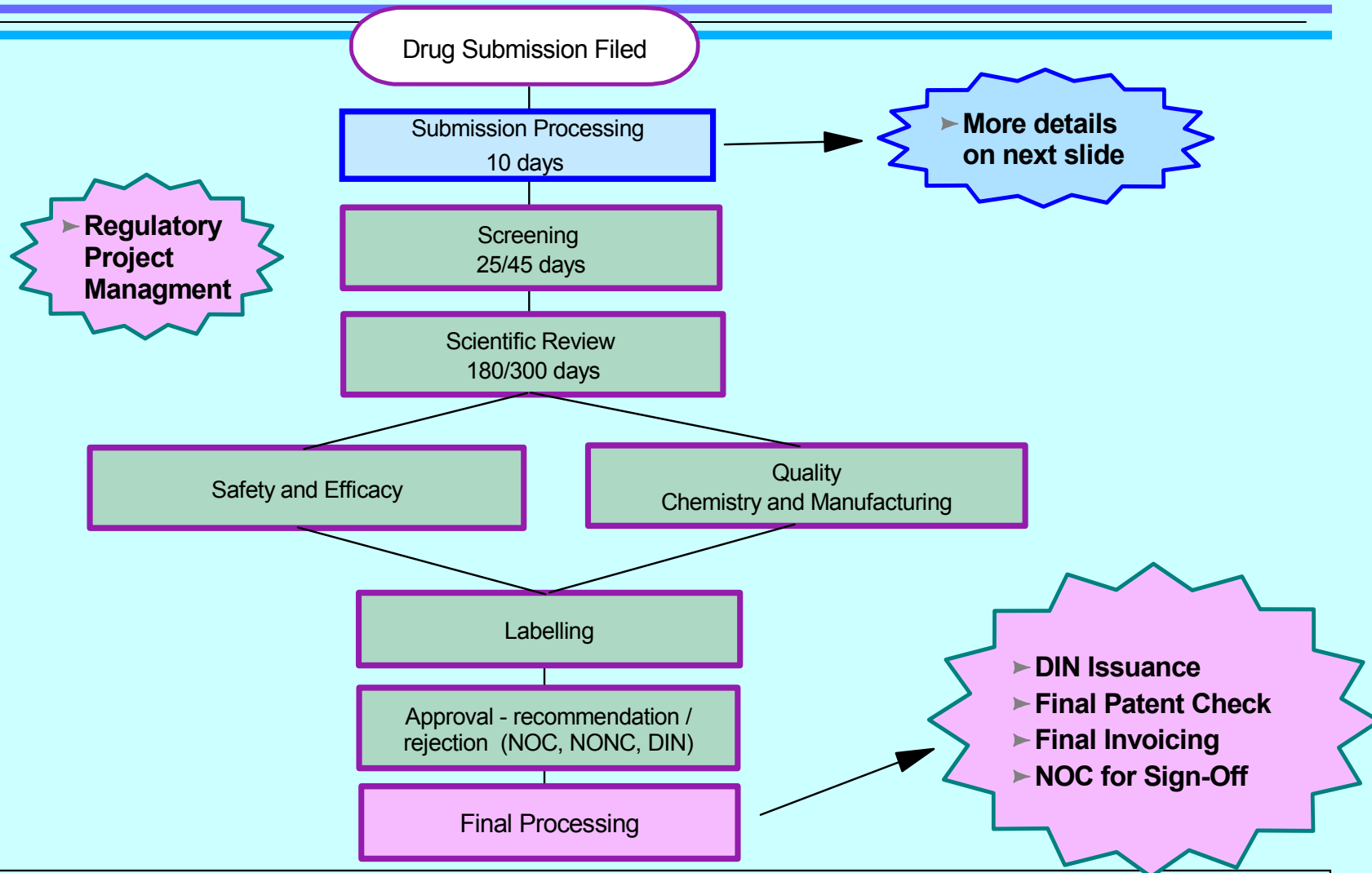
■ la qualité du médicament :

Stabilité, impuretés, caractéristiques du rendement, stérilité

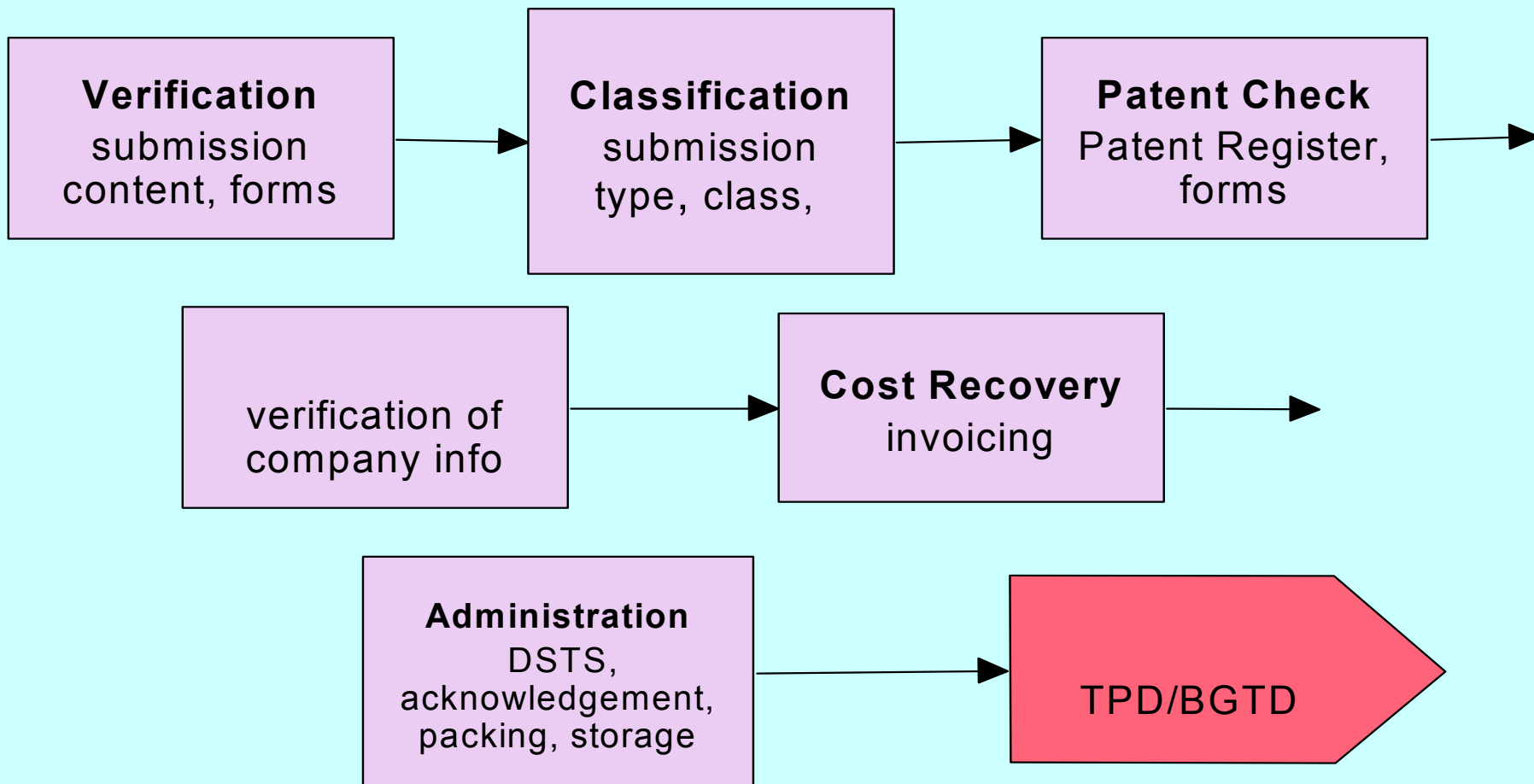




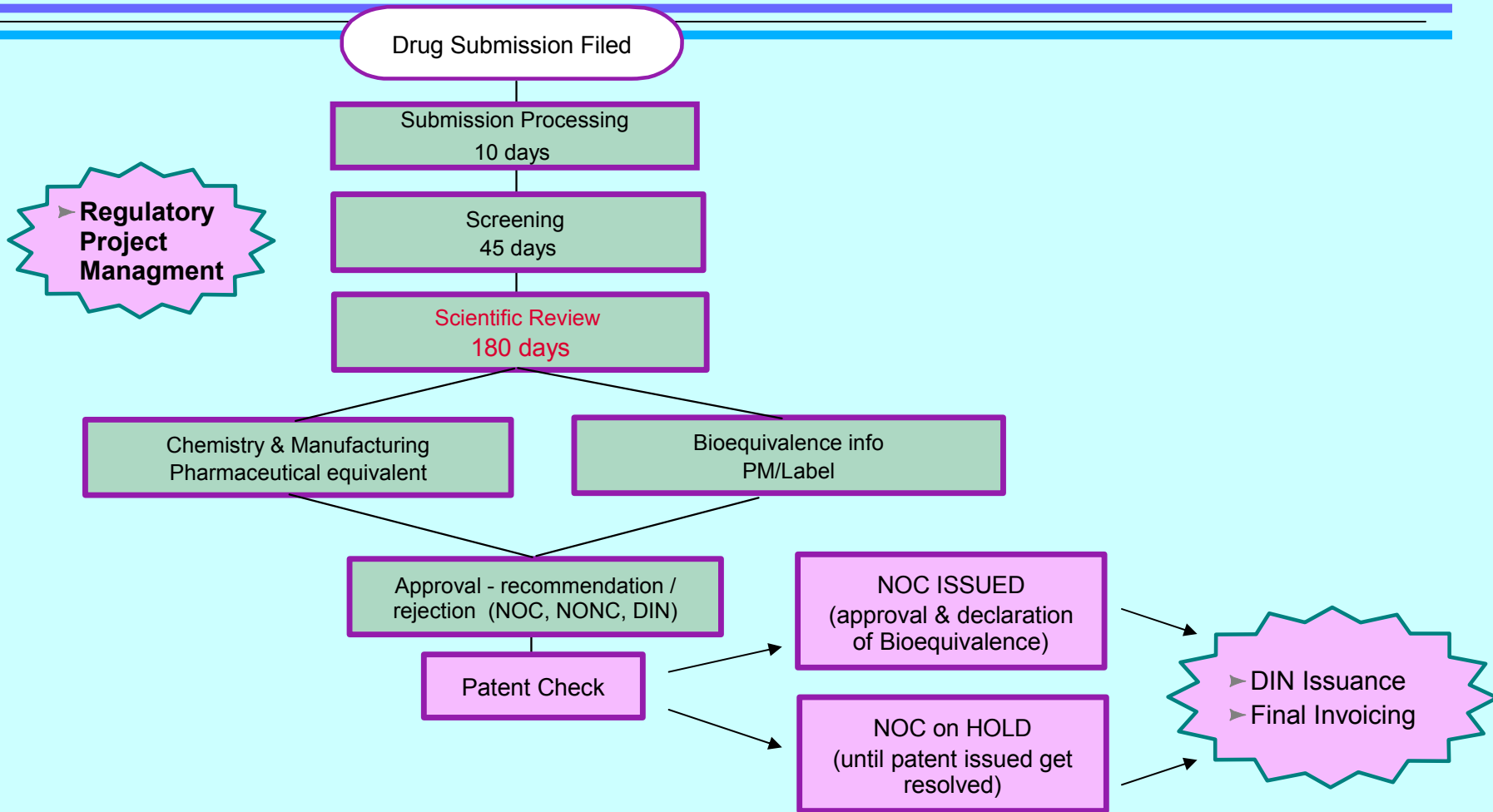
Processus d'approbation des nouveaux médicaments



Processus d'approbation des nouveaux médicament (suite) - Traitement des demandes-



Examen des nouveaux médicaments génériques



Examen des nouveaux médicaments génériques – suite

Administration fédérale

- *Loi sur les aliments et drogues* et ses règlements, modifiée en 1995
 - Autorise un fabricant de produits génériques à soumettre une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN)
 - Preuve de bioéquivalence par la comparaison à un produit de référence canadien (PRC)
 - Même voie d'administration que le PRC
 - Mêmes conditions d'utilisation que le PRC
 - Assure l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits



Données exigées selon le type de présentation

- **PDN** : exige habituellement des données précliniques et cliniques et des données sur la chimie et la fabrication
- **PADN** : exige habituellement des données sur la bioéquivalence, la chimie et la fabrication et/ou l'équivalence pharmaceutique
- **Autres drogues** (non nouvelles) - renseignements variant de données sur la chimie et la fabrication à des données portant uniquement sur la formulation et l'étiquetage

La DPT et la DPBTC reçoivent environ 4 400 présentations chaque année.



Catégorie de présentation

- **Le classement des présentations peut être très complexe (SAN, Clinique seulement, etc...)**
 - L'annexe 3 contient plus d'information sur les catégories de présentations.
- **La catégorie de présentation détermine l'objectif de rendement.**
 - Voir l'exemple à la diapositive 20.



Examen prioritaire

- ...présentation de drogue pour une maladie ou un état grave, menaçant la vie ou fortement débilitant, qui s'appuie sur des données cliniques substantielles prouvant que le médicament offre :
- un traitement/un outil de prévention/un outil de diagnostic efficace pour une maladie ou un état pour lequel il n'existe actuellement aucun médicament sur le marché au Canada...

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/policy/issued/prirevw_e.pdf



Objectifs de rendement

- L'objectif de rendement varie selon le type de données présentées (innocuité, efficacité, qualité) et selon qu'un traitement prioritaire a été autorisé ou non.

Exemples :

- Traitement - 10 jours*
- Examen préliminaire prioritaire - 25 jours*
- Examen préliminaire - 45 jours*
- PDN – Examen prioritaire - 180 jours*
- PDN – Examen non prioritaire - 300 jours*
- PADN - Examen - 180 jours*

* Jours civils



Objectif de rendement - Exemple

➤ Objectif de rendement pour une SAN

- Traitement - 10 jours
- 1^{er} examen pré. - 45 jours
- 1^{er} examen - 300 jours
- Réponse à un ANC
 - 2^e examen pré. - 45 jours
 - 2^e examen - 150 jours

355 jours = Délai
avant première décision

550 jours
si un ANC
est délivré

➤ Objectif de rendement pour une SAN prioritaire

- Traitement - 10 jours
- 1^{er} examen pré. - 25 jours
- 1^{er} examen - 180 jours
- Réponse à un ANC
 - 2^e examen pré. - 25 jours
 - 2^e examen - 90 jours

215 jours = Délai
avant première décision

330 jours
si un ANC
est délivré



Rapports de rendement

- Des rapports de rendement sur les présentations de drogue sont publiés sur une base trimestrielle et annuelle.

- Les rapports sont affichés sur notre site Web :
http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_drugs_submission_performance_reports_f.html



Recouvrement des coûts

- Consiste en la tarification des services suivants :
 - Autorisation annuelle pour la mise en marché des médicaments au Canada = 8-10 millions de dollars
 - Frais d'évaluation des présentations = 16 millions de dollars
 - Frais exigés pour les licences d'établissements produisant des médicaments (1 000 licences) et des matériels médicaux (900 licences) = 6 millions de dollars
- ☞ *Tel que défini dans la Loi sur la gestion des finances publiques (LGFP)*



Suivi des médicaments au Canada

- Santé Canada conserve des dossiers sur les médicaments commercialisés au Canada
 - Environ 22 000 médicaments à usage humain sont commercialisés
- Site Web de recherche dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) :
 - une base de données sur notre site Web (<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/drugs-dpd/>) donne accès à tous les produits commercialisés au Canada.



Identification numérique de la drogue (DIN) et avis de conformité (AC)

- Des DIN sont attribuées pour tous les médicaments dont la commercialisation a été approuvée au Canada.
(numéro à 8 chiffres attribué par la DPD)
 - Ce numéro doit figurer sur l'étiquette
 - Notification de mise en marché

- Des AC sont délivrés pour tous les nouveaux médicaments approuvés.



Médicaments vendus au Canada

- Tous les médicaments vendus au Canada doivent être approuvés par Santé Canada.
- Ceci inclut, sans en exclure d'autres :
 - les médicaments importés d'autres pays;
 - les médicaments fabriqués au Canada;
 - les médicaments destinés à l'exportation, si le pays importateur exige de l'exportateur l'approbation du Canada.



Pourquoi les médicaments ne sont-ils pas tous approuvés?

- Tous les médicaments doivent être soumis à un examen qui a pour but d'en assurer la conformité avec les exigences de la *Loi sur les aliments et drogues* et de ses règlements.
- Pour qu'un médicament soit approuvé, la présentation doit être étayée de preuves suffisantes confirmant toute allégation relative à l'innocuité, l'efficacité ou la qualité du produit.
- Les sociétés pharmaceutiques peuvent fournir des renseignements supplémentaires pour garantir l'atteinte des normes relatives à l'innocuité, l'efficacité et la qualité
(p. ex., des recherches plus poussées sur les animaux et/ou les humains peuvent être exigées)
- Le demandeur peut faire appel d'une décision défavorable de la DGPSA.

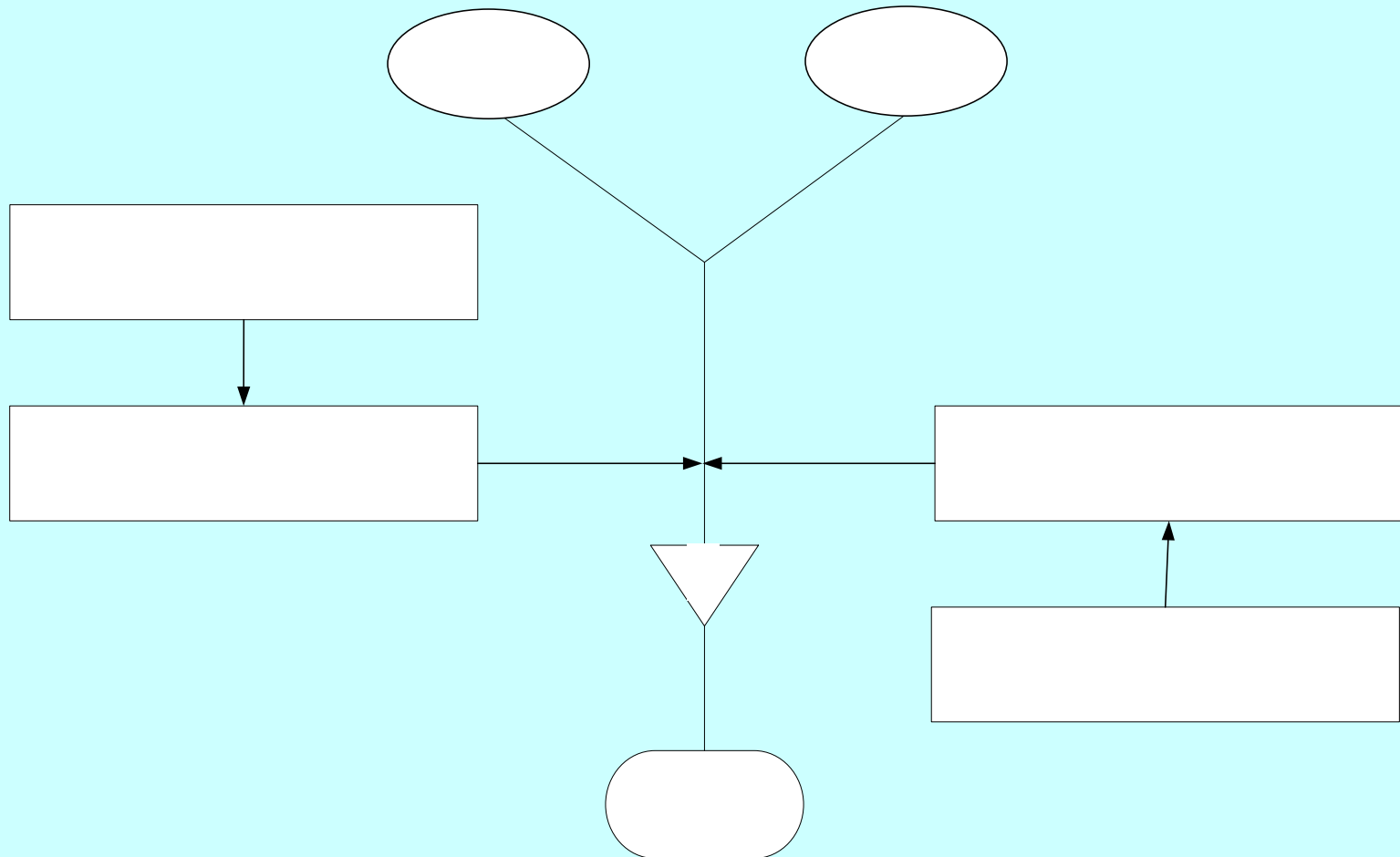


Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)

- Vise à protéger la propriété intellectuelle, tout en autorisant la mise sur le marché de médicaments génériques dès l'expiration du brevet.
- Les fabricants de médicaments d'origine peuvent déposer une demande de brevet pour protéger un médicament, lequel sera alors ajouté au Registre des brevets.
- Les fabricants de médicaments génériques doivent régler toutes les questions liées aux brevets, avant d'obtenir une autorisation de mise en marché.



Cadre réglementaire



Attentes claires...

Industrie/Consommateur/Patient

Processus d'examen plus :

- Rapide
- Prévisible
- Cohérent
- Durable
- Ouvert et transparent

Comme résultat, nous aurons des drogues sûres, efficaces et de haute qualité



Situation actuelle de la DPT en regard... des objectifs à atteindre

Objectif visé

Atteinte des objectifs de rendement

Prévisibilité

Cohérence

Viabilité

Transparence

Situation actuelle

Parfois

Pas toujours

Pas nécessairement

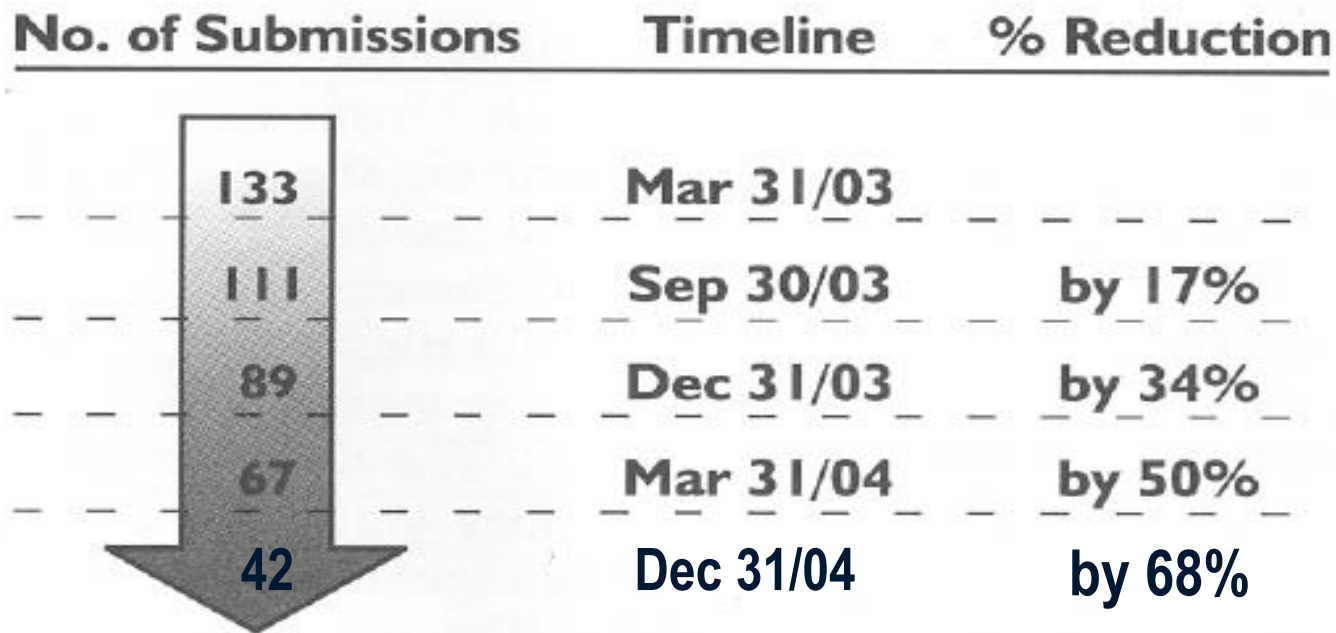
Peu de ressources

Peu



Réduction de l'arriéré – Échéances et objectifs provisoires

Chart A



Recherche constante d'un équilibre

Notre défi... Trouver un juste équilibre



Rapidité d'accès



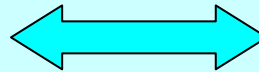
Innocuité

Innovation



Bonne gérance

Intérêts nationaux



Mondialisation

Modèles biomédicaux
occidentaux



Médecines parallèles

Intérêts économiques



Intérêts sociaux



Lexique

OCCETS	Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé
CBER	<i>Center for Biologics Evaluation & Research</i> (États-Unis)
CDER	<i>Center for Drug Evaluation & Research</i> (États-Unis)
ECM	Examen commun des médicaments (relevant de l'OCCETS)
DIN	Identification numérique de la drogue (numéro à 8 chiffres attribué à tous les médicaments au Canada)
BDPP	Base de données sur les produits pharmaceutiques
SSPD	Système de suivi des présentations de drogue
FPT	fédéral-provincial-territorial
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation
PDN	Présentation de drogue nouvelle
AC	Avis de conformité (lettre autorisant la mise en marché d'un produit au Canada)
ANC	Avis de non-conformité (lettre énonçant les lacunes, au terme de l'examen)
MP	monographie du produit
CEPMB	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés
US FDA	<i>Federal Drug Administration</i> (États-Unis)



Annexe 1

Therapeutic Products Directorate

Omer Boudreau -
Director General

Siddika Mithani -
Associate Director General

Executive Office
Question Period Notes / Media
Ministerial correspondence
Departmental correspondence

Office of Patented Medicines and Liaison

David K. Lee

Patent Register
PM (NOC) Regulations
Liaison with Justice

Bureau of Operational Services

Marilyn Schwartz

Planning and Administration
Proprietary and Scientific
Information Assessment
Submission and Information
Policy

Senior Medical Advisor Bureau

Brian Gillespie

Clinical Trials/Special Access
Non-prescription Drug Evaluation
(Regulatory Project Manager)
Prescription Drugs
Product Information (Labelling)
Submission Management
(Clinical Trials)

Office of Business Transformation

Kevin Doyle

Business Transformation
Regulatory Project Management
Division
Good Review Practices
Good Guidance Practices

Medical Devices Bureau (MDB)

Rolland Rotter

Device Evaluation
Device Licensing
Device Surveillance
Special Access

Bureau of Metabolism Oncology and Reproductive Sciences (BMORS)

Paul Roufail

Anti-Neoplastic Drugs
Metabolic and
Musculoskeletal Drugs
Reproduction and
Urology

Bureau of Gastroenterology, Infection and Viral Diseases (BGIVD)

Jacques Bouchard

Aids and Viral Diseases
Disinfectants
Anti-Infective Drugs
Gastroenterology

Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences (BCANS)

Guy Beaulieu

Allergy and Respiratory
Cardio-Renal
Central Nervous System

Bureau of Pharmaceutical Sciences (BPS)

Sultan Ghani

Clinical Trials Quality
Biopharmaceutics
Evaluation
Generics Drugs Quality
New Drugs Quality
Parenteral and
Ophthalmic Quality

Policy Bureau (PB)

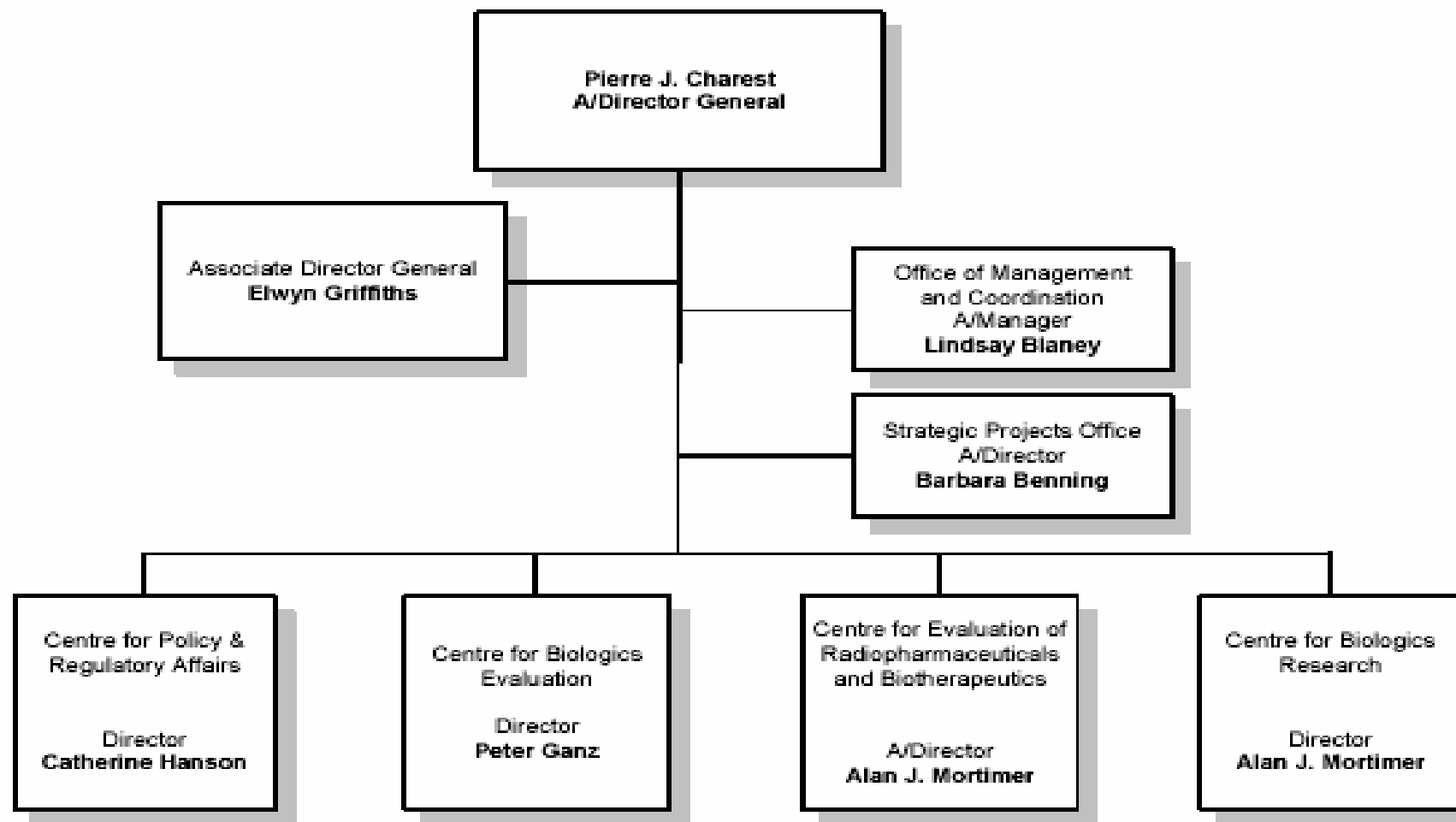
Brigitte Zirger

International Program
Office of Science
Policy



Annexe 2

Biologics and Genetic Therapies Directorate



Annexe 3

- **SAN : Substance active nouvelle (produits pharmaceutiques et biologiques)**
 - PDN

- **Clin. seulement : n'inclut que les données cliniques**
 - PDN - ancien médicament, nouvelle indication (p. e.x. l'AAS pour AVC)
 - PDN - nouveau nom pour un nouvel usage (même forme posologique)
 - SPDN - nouvelle indication



Annexe 3 – suite

- **Clin/C et F : inclut les données cliniques et les données sur la chimie et la fabrication, mais ce n'est pas une SAN**
 - PDN - ingrédient connu, présenté sous une nouvelle forme posologique mise au point par une entreprise autre que l'innovateur et destinée à un usage différent (p. ex. les timbres)
 - PDN - nouvelle préparation; nouveau nom
 - SPDN - nouvelle forme posologique; nouvel usage

- **Ceci n'inclut pas les PADN**



Annexe 3 – suite

- **Comp/C et F : inclut les données comparatives (cliniques, biodisponibilité, pharmacocinétique/dynamique) et C et F**
 - PADN - voie orale
 - nouvelles formulations et nouvelles formes posologiques se rapportant aux présentations de l'innovateur

- **C et F/Étiquetage : C et F seulement ou C et F + MP/étiquettes**
 - PADN - solutions injectables, ophtalmiques et nasales, n'exigeant pas de données cliniques
 - SPDN - médicament biologique - nouveau lieu de fabrication

