

**SANTÉ CANADA – DIRECTION GÉNÉRALE DES PRODUITS DE SANTÉ ET DES ALIMENTS
DIRECTION DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES
PROGRAMME DES RÉUNIONS BILATÉRALES**

PROCÈS VERBAL		
ASSOCIATION CANADIENNE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE (ACMG)		
LIEU : 1600, rue Scott, Holland Cross, tour B, 2 ^e étage, Ottawa, salle de conférence 2048		
DATE : Le mercredi 15 juin 2005	DÉBUT : 13 h 30	FIN : 15 h 30

PARTICIPANTS DE SANTÉ CANADA	PARTICIPANTS DE L'ASSOCIATION
Omer Boudreau, DG, DPT, président Martin Bernard, DPPR Anne Bowes, BMBL Cynthia Boyd, BSMA Alixandria Clymans, Bureau des politiques Jenifer Collette, BTO Gary Condran, BSP Kevin Doyle, BTO Laura Freeman, BTO Gail Gervais, BTO Sultan Ghani, BSP Micheline Ho, BCMP Christine Leroux, BTO Arvin Naperstkow, BSP Eric Ormsby, Bureau des politiques Joyce Pon, BTO Denise Quesnel, BTO Marilyn Schwartz, DPPR Hieu Vu, Bureau des politiques Veronica Yip, BTO	Kent Major, coprésident, Ratiopharm John Hems, Apotex Kane Denike, Ratiopharm David Windross, Novopharm Julie Tam, ACMG Martin Levy, Pharmascience

1. Mot de bienvenue et présentations

Omer Boudreau, directeur général de la DPT souhaite la bienvenue aux membres du groupe, qui se présentent ensuite à tour de rôle.

Kent Major annonce la fusion de Rhoxalpharma et Sabex, qui seront connus sous le nom de Sandoz.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté tel quel.

3. **Approbation du procès-verbal de la réunion du 7 mars et suivis**

Point 6 – Questions relatives à la chimie et à la fabrication

L'ACMG avait convenu d'envoyer une liste de questions et de demandes de clarification à Arvin Naperstkow, d'ici la fin de mars 2005. Tout est réglé à ce sujet, mais la DPT suivra le dossier. Pour sa part, l'ACMG communiquera avec la DPT en cas de problèmes.

Point 8 – Avis « *Assez longtemps* »

On demande à l'ACMG de donner de la rétroaction sur le nombre de produits qui, selon elle, pourraient être touchés par l'avis.

Discussion repoussée au point 7

Point 12 – Règlement des conflits/appels

La consultation sur l'ébauche de la ligne directrice *Révision des décisions finales sur les présentations de drogues pour usage humain* a pris fin le 29 avril 2005, et l'ACMG avait fourni des commentaires sur les divers documents à cette occasion. Laura Freeman fait brièvement le point sur la question : la DPT examine les commentaires obtenus lors de cette consultation externe et révisera son document d'orientation à l'été. La version définitive devrait être diffusée d'ici l'automne et s'accompagnera d'un tableau sommaire des commentaires reçus et des changements apportés par la suite.

4. **Évaluation préliminaire des PADN**

La DPT a fourni la liste de vérification des examens préliminaires des présentations pour clarifier les critères utilisés, et l'ACMG a trouvé cet outil très utile. Veronica Yip, gestionnaire intérimaire de la Division de la gestion de projets réglementaires au Bureau de la transformation opérationnelle, mentionne que les modèles révisés seront présentés. Ils sont à la traduction, et la diffusion suivra peu après. Une version Word sera vraisemblablement disponible.

Suivi : Les modèles ont été traduits et seront diffusés sous peu.

5. **Chimie et fabrication – Couleur et marquage des comprimés**

La DPT a rédigé l'ébauche d'une ligne directrice sur les modifications de la couleur ou du marquage des produits. L'ébauche a été publiée sur le Web le 17 mai 2005 à l'intention des intervenants, qui étaient invités à soumettre leurs commentaires le 1^{er} août 2005 au plus tard. *La ligne directrice a pour objet de fournir des recommandations relatives aux données sur la qualité exigées pour étayer une modification de la couleur ou du marquage d'un produit.* Les recommandations qu'elle contient ont été formulées en tenant compte des pratiques internationales. L'ACMG n'a pas de commentaires à faire au moment de la réunion.

Suivi : L'ACMG est invitée à soumettre ses commentaires sur l'ébauche de la ligne directrice.

6. **Chimie et fabrication – Modèle de validation**

L'ACMG a rédigé l'ébauche d'une ligne directrice sur les protocoles de validation du processus pour les formes pharmaceutiques orales solides et avait demandé à la DPT de la commenter. Conformément à ce qu'elle avait indiqué à la réunion bilatérale de novembre 2004, la DPT examinera attentivement ce document de l'ACMG et ceux d'autres organismes de réglementation. Elle avait, à cette occasion, insisté sur le fait qu'un document d'orientation sur la validation des

procédés devait tenir compte de tous les produits et de toutes les formes posologiques examinés par la DPT et viser tous les secteurs de l'industrie pharmaceutique.

7. Politique Drogues nouvelles – Assez longtemps

La DPT demande combien de produits seront touchés par l'avis sur cette politique, et l'ACMG présente un chiffre estimatif. On déplore que la DPT ait arbitrairement suspendu l'application de la politique alors que rien ne prouvait qu'elle avait exposé les Canadiens à des risques. L'ACMG voudrait que cette politique reste en vigueur tant qu'une nouvelle n'aura pas été mise en œuvre, après avoir fait l'objet d'une consultation.

Hieu Vu, gestionnaire, Division des politiques, explique qu'en raison des demandes de précisions sur cette politique, et de l'interprétation erronée qui en était faite, la DPT a adopté une approche de prudence et défini des mesures qu'elle a présentées dans son avis de janvier, où elle indique que la politique est à l'étude et décrit les mesures que les promoteurs doivent suivre s'ils apportent des modifications aux renseignements sur l'innocuité ou sur la fabrication ou la formulation. Mais, même si la politique de 1991 est à l'étude, elle continue de s'appliquer tant que son examen se poursuivra, les mesures prévues dans l'avis ayant toutefois préséance. SC examine les répercussions pour l'industrie. Pendant l'examen de la politique, tous les intervenants, y compris l'ACMG, seront consultés.

Arvin Naperstkw, gestionnaire, Division de la qualité – médicaments génériques, Bureau des sciences pharmaceutiques (BSP), traite de la gestion des risques et des difficultés associées au processus actuel.

Sultan Ghani, directeur du BSP, explique que l'examen de la politique sera de nature scientifique. Il faut apporter des précisions au sujet de la politique, car tous les produits ne sont pas touchés. On ignore encore le nombre de ceux qui le sont. Le délai de sept ans prévu dans la politique avait été fixé pour des raisons plus administratives que scientifiques. Dr. Ghani propose la formation d'un groupe d'étude sur cette question (Q 8). La DPT comme l'ACMG conviennent d'avoir une discussion plus appropriée sur la portée et l'intention de la politique.

Gary Condran, conseiller scientifique principal – Politiques, BSP, confirme que la politique a été publiée en janvier et ne couvrait pas tous les produits.

Suivi : L'ACMG sera consultée au cours de l'examen de la politique.

8. Lignes directrices en matière de bioéquivalence

Eric Ormsby, gestionnaire, Bureau de la science, Bureau des politiques, fait le point sur les lignes directrices en matière de bioéquivalence. L'ébauche des lignes directrices sur les médicaments à dose critique et la version définitive des lignes directrices sur les études fédérales de bioéquivalence, ainsi que les avis sur les médicaments à longue demi-vie et les médicaments à action rapide seront publiés la semaine prochaine. La publication des lignes directrices sur les médicaments à pharmacocinétique non linéaire et sur l'utilisation des données sur les métabolites sera retardée. Il y a actuellement un appel en lien avec le sujet de ces documents, et selon le résultat, les versions finales pourraient être modifiées. Celles-ci devraient être prêtes peu après l'appel, idéalement d'ici la fin de juillet. Elles seront traduites et diffusées peu après, selon le résultat de l'appel.

L'ébauche des lignes directrices sur les MDC et les deux avis ont été diffusés pendant la semaine du 27 juin. Le document d'orientation sur les aliments l'a été le 4 juillet.

9. Nouveau format de la monographie des produits

La DPT a mis en œuvre le nouveau format de la MP des médicaments génériques. Il faudra modifier la réglementation pour aller de l'avant et pouvoir changer le format de la MP. L'ACMG avait demandé à la DPT de surseoir à l'application de la politique pour les produits génériques jusqu'à ce que la DPT ait clarifié quelques questions. La DPT lui avait confirmé par écrit que les fabricants de médicaments d'origine ne pouvaient pas faire de la présentation d'une MP au nouveau format une occasion d'inscrire un brevet au registre. La DPT examine la jurisprudence et tiendra compte des décisions des tribunaux pour prendre sa décision.

Avant la réunion, Micheline Ho, gestionnaire, Bureau du conseiller médical principal (BCMP) et David K. Lee, directeur, Bureau des médicaments brevetés et de la liaison, ont distribué un document qui fait le point sur ce sujet et répond à certaines questions. Voir l'annexe A ci-jointe.

10. Levée de la séance

La séance est levée à 15 h 20.

11. Prochaine réunion : le mercredi 26 octobre 2005 à 13 h 30.

Original signé par Kevin Doyle pour

Omer Boudreau
Directeur général
Direction des produits thérapeutiques

Annexe A

Questions de l'Association canadienne du médicament générique sur la politique concernant le nouveau format des monographies de produits

- 1. Si le fabricant d'un générique est le premier à passer au nouveau format pour une MP, ce format doit-il être adopté par tous les autres fabricants, même ceux de médicaments d'origine?**

Non. Même si le format peut servir de modèle, ce n'est pas nécessairement celui qu'il faut utiliser. Le produit de référence canadien demeure le même. La MP d'un générique devrait avoir le même contenu que celle du produit d'origine. Si l'exercice nécessite seulement la conversion des mêmes renseignements au nouveau format, ceux-ci devraient être *grosso modo* les mêmes, mais présentés sous une forme et dans un ordre différent. Il peut y avoir des différences entre les MP, comme la répétition de l'information dans diverses sections, ou encore l'endroit où celle-ci est fournie, mais les renseignements y sont, sous une forme ou une autre. Un fabricant peut devoir créer une nouvelle partie *Renseignements pour le consommateur*, mais il reste que tous les promoteurs sont tenus d'élaborer la partie III d'après les parties I et II, et que tous devraient avoir un document semblable en bout de ligne.

- 2. Si la réponse à la question 1 est affirmative – S'attend-on à ce que les fabricants de produits de commercialisation subséquente (ou fabricants de génériques) s'adressent au bureau d'AAI (Accès à l'information) pour obtenir la monographie du générique (référence ou norme)?**

Comme la réponse à la question 1 est négative, il n'est pas nécessaire de répondre à cette question.

- 3. Si la réponse à la question 1 est négative – S'attend-on à ce que ce fabricant qui a présenté la MP initiale en présente une autre au nouveau format quand le fabricant du médicament d'origine aura finalement changé le format de la sienne?**

Comme c'est le cas actuellement, les fabricants de génériques doivent mettre leurs MP à jour quand de nouvelles données sont connues. En vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*, le fabricant doit déposer une nouvelle présentation lorsque des renseignements clés diffèrent sensiblement (C.08.003). Cette disposition s'applique à tous les promoteurs. Pour s'y conformer, les fabricants de génériques devraient exercer un suivi continu des produits sur le marché et des publications scientifiques, entre autres, pour savoir si de nouveaux résultats sont disponibles et s'ils doivent déposer une présentation pour mettre leur MP à jour, comme le *Règlement* l'exige. Il faut donc déposer une nouvelle présentation en cas de changement important du contenu (et non du format).

- 4. Si la réponse à la question est négative – il est évident que c'est la MP du médicament d'origine qui est la « norme ». La DPT devrait alors permettre au fabricant du générique de déposer la PADN et le SPADN au même format que celui de la PM du médicament d'origine, donc accepter le principe que la MP du générique au nouveau format ne devrait pas précéder celle du produit d'origine.**

Non. Citons à cet effet la lettre de présentation de la *Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Monographies de produit*, en date d'octobre 2003 : « Un an plus tard, les nouvelles lignes directrices et les nouveaux modèles remplaceront officiellement les formats actuels pour toutes les présentations de drogue déposées à la DPT et à la DPBTG. »

La DPT s'est engagée à passer au nouveau format dans un délai raisonnable, ce à quoi les promoteurs ne se sont pas opposés.

Notre intention était donc que **toutes** les présentations de drogue nouvelle (PDN, SPDN, PADN, SPADN, AC) déposées après le 1^{er} octobre 2004 le soient dans le nouveau format, et le document ne faisait état d'aucune exception. Un fabricant de génériques qui dépose une présentation devrait donc adopter le nouveau format, peu importe celui de la MP du médicament d'origine. Notons que depuis le 1^{er} octobre 2004, on demande aux fabricants de génériques d'utiliser le nouveau format de la MP dans leurs présentations et qu'ils le font, alors que dans bien des cas, la MP du médicament d'origine est encore à l'ancien format. L'exercice n'a donc pas posé trop de difficultés.

- 5. Si le fabricant du produit d'origine utilise le nouveau format lorsqu'il dépose un SPDN pour modifier une MP, la DPT tolérera-t-elle qu'il en fasse une occasion d'inscrire d'autres brevets au registre? L'ACMG tient à faire remarquer que ce serait moyen de plus de modifier progressivement le produit pour retarder l'arrivée de génériques.**

Lorsque seul le format de la MP est modifié, le changement est fait dans le cadre d'un changement à déclaration obligatoire. On ne peut donc pas parler d'occasion d'inscrire un brevet. Cependant, comme dans le cas des médicaments génériques, on prévoit que le nouveau format figurera dans une présentation déposée pour d'autres raisons. Le dépôt d'un supplément à une présentation est souvent pour le fabricant une occasion d'inscrire de nouveaux brevets. On ne lui en fournit donc pas une autre, on maintient plutôt le *statu quo*. Pour certains suppléments, changement de nom du fabricant ou de lieu de fabrication, notamment, l'inscription d'un brevet sera refusée.

- 6. Si la DPT exige des modifications de la MP, les fabricants doivent-ils déposer une soumission en utilisant le nouveau format pour cette MP? Ce serait particulièrement dispendieux si les changements visaient une classe de molécules, et le délai raisonnable dont le fabricant a besoin pour soumettre les changements proposés s'allongerait.**

Conformément à la réponse donnée à la question 4, dans la plupart des cas, la MP révisée devrait être au nouveau format. Toutefois, l'ancien format pourrait exceptionnellement être jugé acceptable, si le bureau d'examen et le fabricant se sont entendus à ce sujet, dans des cas comme les suivants :

a) Des renseignements fournis dans la MP sur l'innocuité du produit doivent être apportés et communiqués rapidement (p. ex. nouvelles mises en garde, nouvel EI). Des exceptions ont déjà été faites dans ce cas, et les fabricants ont été autorisés à déposer la MP à l'ancien format. Ces situations sont évaluées au cas par cas et restent exceptionnelles.

b) Par contre, en cas de changements mineurs dans la chimie ou la fabrication, avec ou sans changements requis de la MP, il faut présenter celle-ci dans le nouveau format. Le bureau d'examen pourrait accepter l'ancien format, mais le ferait au cas par cas.

- 7. Si la DPT n'accepte pas le principe que la MP du médicament d'origine au nouveau format doit précéder celle du générique, peut-elle accepter que le nouveau format soit exigé seulement pour les PADN et soit facultatif pour les SPADN?**

Conformément à la réponse donnée à la question 4, tous les types de présentations déposés devraient généralement avoir une MP au nouveau format, sauf dans les cas exposés ci-dessus.

- 8. La DPT pourrait-elle accorder un délai pour la présentation de la MP au nouveau format dans les PADN et les SPADN, jusqu'à ce qu'une décision soit prise à ce sujet?**

Non, conformément à ce qui précède, la DPT ira de l'avant avec son initiative de passage au nouveau format pour les MP.