

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

COMPTE RENDU DES DÉCISIONS		
GROUPEMENT PROVINCIAL DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT (GPIM)		
LIEU : 1600, rue Scott, Holland Cross, Tour B, 2 ^e étage, salle de conférence 2048, Ottawa		
DATE : Le mercredi 24 mai 2006	DÉBUT : 13 h 30	FIN : 15 h 05

PARTICIPANTS DE SANTÉ CANADA	PARTICIPANTS DU GPIM
Supriya Sharma, DG associée, DPT, coprésidente Ellen Birnbaum, BTO Laura Freeman, BTO Gail Gervais, Unité de liaison, BTO Thea Mueller, BGMIV Joyce Pon, BPSPI Denise Quesnel, Unité de liaison, BTO Marilyn Schwartz, DPPR Caroline Vanneste, BTO Johanne Veenstra, I-DGPSA Invité Alice Hui, BTO	Pierre Morin, GPIM, coprésident Annie Arbour, ProDoc Jovette Deschênes, ProDoc Caroline Fréchette, Oméga Marco Hamel, Oméga Grégoire Hovington, Solumed D ^r Richard Marchand, Solumed

1. Mot de bienvenue et présentations

La D^{re} Supriya Sharma, directrice générale associée de la Direction des produits thérapeutiques (DPT), souhaite la bienvenue aux personnes présentes. M. Pierre Morin, du GPIM, remercie la DPT de rendre possible la tenue de réunions bilatérales. Les participants se présentent ensuite à tour de rôle.

La D^{re} Sharma présente les grandes lignes de l'exercice de planification stratégique de la DPT pour les années 2006 à 2009. Elle explique que cet exercice vise à permettre à la DPT d'être mieux en mesure de faire face aux défis qui s'annoncent. Elle mentionne les deux aspects stratégiques que sont la modernisation du cadre de réglementation et le rendement. Il y a également trois catalyseurs : la gestion des relations, le personnel et la gouvernance. La D^{re} Sharma souligne que la DPT est résolue à continuer de maintenir les mêmes niveaux élevés de rendement. M. Morin se dit heureux d'en apprendre davantage relativement au plan de relève.

2. Adoption de l'ordre du jour

L'ordre du jour est adopté tel quel.

3. Approbation du compte rendu et des mesures de suivi - réunion du 18 mai 2005

Le compte rendu est approuvé tel quel.

Mesures de suivi

a) Suivi du processus des bonnes pratiques d'orientation et des bonnes pratiques d'examen
M^{me} Laura Freeman parle des **bonnes pratiques d'orientation**. Le groupe de travail des bonnes pratiques d'orientation a préparé l'ébauche du manuel des BPO, conçu comme ressource pour l'analyse des enjeux et l'élaboration de pratiques d'orientation à la DPT/DPBTG. Le manuel renferme des descriptions de principes directeurs, des définitions, des procédures pour l'analyse des enjeux et l'élaboration de pratiques d'orientation et des modèles. Les consultations internes sur l'ébauche de manuel sont achevées et des consultations externes seront menées en juin.

M^{me} Caroline Vanneste parle des **bonnes pratiques d'examen**. Le projet des bonnes pratiques d'examen se poursuit. Parmi les sous-projets récents, il y a une procédure opérationnelle normalisée (PON) et de nouveaux modèles de rédaction de rapports d'examen sur l'innocuité et l'efficacité, à utiliser à partir du 1^{er} juin 2006, des principes de bonnes pratiques d'examen et un intranet pour les examinateurs.

En 2006-2007, les efforts seront axés sur la formation des examinateurs. Les PON et d'autres documents sur la conduite d'examens seront affichés sur le site Web de la DPT. M. Morin propose que l'on invite des membres de l'industrie à prendre part à ces séances de formation.

M^{me} C. Vanneste accepte de voir s'il serait possible de tenir des séances semblables avec des représentants de l'ACRP (pour les non-membres également, étant donné que tous ne sont pas membres).

Mesure de suivi : M^{me} C. Vanneste communiquera avec l'ACRP au sujet de la formation. (M^{me} C. Vanneste prendra la parole à un dîner-rencontre de l'ACRP à Toronto le 19 juin, et M^{me} Elizabeth Prosen fera de même à Montréal le 20 juin. M^{me} C. Vanneste demandera à P. Morin où trouver les coordonnées des personnes non-membres de l'ACRP.)

b) Suivi sur la détermination du statut de vieux médicaments/nouveaux médicaments

M^{me} Joyce Pon informe les personnes présentes que les travaux consistant à évaluer l'utilité de la liste et à cerner les difficultés qui se posent depuis la diffusion de cette liste ont débuté. Cette analyse aidera à déterminer si la liste sera mise à jour et maintenue sur le site Web de Santé Canada. Le travail de mise à jour de la « Liste des drogues nouvelles » comporte l'ajout de toutes les substances et les formulations ayant été évaluées à la suite d'une demande de mise en marché ou de promotion de produits médicaux pour lesquels un avis de conformité (AC) a été délivré. La définition de « drogue nouvelle » donnée au titre 8 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues* permet de déterminer le statut de drogue de tous les médicaments. La base de données sur les AC, accessible sur le site Web de Santé Canada, donne la liste la plus récente des médicaments pour lesquels un AC a été délivré. Les promoteurs pourraient l'utiliser comme un guide pour déterminer le statut des drogues qui suivront le produit original sur le marché.

M. Pierre Morin émet des réserves relativement à l'ajout des drogues réglementées au titre 1 de la Liste de drogues nouvelles, et à ce qui justifie la détermination du statut des drogues. M^{me} J. Pon rappelle que tout produit pour lequel un AC a été délivré est considéré être une drogue nouvelle au sens de la définition du terme « drogue nouvelle » que donne le *Règlement*. Si un promoteur n'est pas certain du statut d'un produit proposé, il doit communiquer avec la gestionnaire principale des projets réglementaires (GPPR) au service du BSP (Alice Hui).

Le D^r Thea Mueller souligne que la Liste de drogues nouvelles est utile afin de connaître pour quelles drogues un AC a été délivré, mais qu'elle ne peut aider l'industrie à déterminer quelles drogues réglementées aux termes du titre 1 peuvent obtenir le statut de drogue nouvelle pour des raisons d'innocuité, d'efficacité ou de qualité. En ces circonstances, l'industrie doit communiquer avec le Bureau traitant du produit en question (habituellement le BGMIV pour les membres du GPIM) en vue d'obtenir la détermination du statut de drogue. SC doit examiner la façon dont se fera la promotion de la drogue ainsi que l'étiquetage avant qu'une décision au sujet du statut de drogue ne soit prise puisqu'elle ne dépend pas toujours des ingrédients que contient le produit. Règle générale, toute nouvelle indication émise pour une drogue réglementée aux termes du titre 1 risque d'entraîner le statut de drogue nouvelle.

c) Suivi à propos de la base de données sur les AC et de l'intégration de données sur les DIN
M^{me} Marilyn Schwartz, directrice de la Division des politiques sur les présentations et renseignements (DPPR), souligne que la base de données sur les AC a été officiellement lancée le 17 novembre 2005. Elle explique qu'à cause du manque de financement et de ressources à la DPT cette année, la DPPR ne sera pas en mesure de poursuivre l'intégration de données sur les DIN.

Deux bases de données [la base de données sur les AC et la base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP)] peuvent être consultées sur le site Web de la DPT. La DPPR examinera la possibilité d'intégrer les données sur les DIN à l'une ou l'autre de ces bases de données au cours du prochain exercice. Le GPIM est invité à émettre des commentaires.

M. Morin exprime des craintes quant à la formulation de produits. La question des sources animales a été soulevée il y a environ deux ans, et il aimerait avoir une mise à jour. M^{me} Schwartz souligne que la déclaration volontaire s'est avérée un succès. La base de données est chargée, mais elle souhaiterait la voir réglementée afin de la rendre obligatoire.

Mesure de suivi : M. Pierre Morin demandera l'avis des membres du GPIM et émettra des commentaires auprès de la DPT.

4. a) Interprétation des politiques de l'Inspectorat : parfois à contre-courant

M^{me} Johanne Veenstra, spécialiste des médicaments par intérim, Unité d'inspection BPF drogues, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, fournit des renseignements généraux au sujet des lignes directrices.

M. Morin déclare qu'une modification a été apportée aux politiques voulant qu'une drogue importée au Canada aux fins de l'emballage ne puisse être exportée qu'au pays d'origine. Certains membres ont fait de bonnes affaires en emballant des drogues destinées à des essais cliniques multi-sites. Cette modification a éliminé tout avantage économique que ces membres possédaient sans avis ni consultation et ce, nonobstant les dispositions de l'article 37 de la LAD. M. Morin souligne également qu'en vertu des lignes directrices actuelles, les biens importés au Canada aux fins de l'emballage doivent être exportés au pays d'origine.

M^{me} Veenstra annonce au GPIM que l'Inspectorat et la DPT se sont rencontrés à plusieurs reprises au cours de l'année précédente afin de discuter de la ligne directrice intitulée « Conditions

entourant les services contractuels d'emballage/étiquetage pour les drogues demeurant la propriété étrangère (GUIDE-0067) ». Le consensus n'a pas été atteint en ce qui a trait aux entreprises qui fournissent des services contractuels d'emballage/étiquetage pour les drogues destinées à des essais cliniques multi-sites. Des discussions sont toujours en cours au sein de Santé Canada.

M. Richard Marchand rappelle au groupe que certaines drogues réagissent mal au transport et qu'il est par conséquent recommandé d'en limiter les expéditions.

M. Morin ajoute que, dans cette situation particulière, les drogues importées au Canada aux fins d'emballage/étiquetage contractuel sont destinées aux lieux d'essais cliniques canadiens pour lesquels une demande d'essai clinique a été présentée à Santé Canada.

Le but des lignes directrices n'est pas de s'appliquer aux médicaments utilisés dans les essais cliniques. Mme Veenstra suggère qu'elles puissent comporter une nouvelle puce qui préciserait qu'elles ne s'appliquent pas à ces médicaments. Le GPIM est invité à émettre des commentaires à ce sujet.

4 b) Hausser les exigences à l'égard des antiseptiques destinés à l'usage professionnel

M. Morin déclare que les hôpitaux du Québec éprouvent de la difficulté à contrôler les infections nosocomiales. À son avis, les méthodes d'évaluation des produits antiseptiques actuellement sur le marché au Canada ne suffisent pas à assurer l'efficacité contre les divers organismes/infections qui font l'objet d'allégations sur l'étiquette. La Division de l'évaluation des médicaments vendus sans ordonnance de la DPT a entrepris l'élaboration de lignes directrices afin de traiter de cet enjeu et a obtenu les conseils d'expert du D^r Richard Marchand. Cependant, l'achèvement des lignes directrices a peu progressé au cours des deux années d'intervalle. Les ressources limitées expliquent en partie cette situation, mais la raison principale est que deux des ingrédients les plus importants qui seraient visés par ces lignes directrices, soit l'alcool et l'iode, ont maintenant le statut de PSN et ne sont plus régis par la DPT. Par conséquent, cette dernière devra collaborer avec la DPSN à l'élaboration de lignes directrices communes. Le GPIM reconnaît que la DPSN traite généralement des produits à faible risque et n'a aucune expérience de gestion des produits destinés à l'usage professionnel comme les antiseptiques utilisés dans les préparations alimentaires et les établissements de santé ou pour les brossages chirurgicaux, la désinfection préopératoire de la peau, etc. Le D^r Mueller demande au GPIM de présenter une ébauche de lignes directrices qui perfectionneraient la version originale et auxquelles pourraient être intégrées les pratiques exemplaires de la US FDA/ASTM et les méthodologies européennes. La DPSN est susceptible d'être réceptive à l'adoption de ces lignes directrices, mais il faudra également la consulter au cours de discussions permanentes.

Mesure de suivi : Le GPIM doit élaborer une ébauche de lignes directrices servant à établir les critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité pour les produits antiseptiques destinés à l'usage professionnel.

5. Mise en œuvre des Lignes directrices concernant le contrôle de la température des médicaments pendant l'entreposage et le transport

M. Pierre Morin explique que les membres du GPIM ont entrepris la mise en œuvre du document d'orientation en traitant d'abord de la chaîne du froid. Bien qu'il s'agisse, d'une certaine manière, de la méthode la plus simple puisqu'elle exige l'entreposage et le transport frigorifiques, elle soulève également un certain nombre de questions quant à la manière de valider le processus et à

quel prix. Lorsque le GPIM s'aventure dans d'autres domaines que celui de la chaîne du froid, le taux d'incertitude augmente de façon telle que la validation semble impossible tandis que les coûts grimpent de manière exponentielle. Les membres souhaitent rencontrer l'Inspectorat jouant un rôle consultatif afin de déterminer ce qui est possible sur les plans technique et économique et afin d'établir les priorités de mise en œuvre.

M. Morin annonce que la technologie est disponible et qu'elle devrait être implantée plus tôt au cours du processus de validation.

M^{me} Johanne Veenstra, spécialiste des médicaments par intérim, Unité d'inspection BPF drogues, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, mentionne que deux articles de la *Loi* et du *Règlement sur les aliments et drogues* concernent les conditions de transport et d'entreposage des médicaments.

Plus particulièrement, le paragraphe C.02.015. (1) et l'article C.02.019 du *Règlement sur les aliments et drogues* et leur interprétation en ce qui a trait au transport et à l'entreposage se trouvent dans la version 2 des Bonnes pratiques de fabrication canadiennes publiées en 2002. C'est à partir de ce document que le Guide-0069 portant sur le contrôle de la température des médicaments a été rédigé et publié en octobre 2005.

Ces lignes directrices s'appliquent à toutes les drogues, notamment aux échantillons et aux drogues destinées aux études cliniques. En effet, certains produits s'avèrent visiblement plus thermosensibles que d'autres. Certains deviennent extrêmement périssables lorsque décongelés. Les crèmes et les onguents peuvent se séparer s'ils sont congelés. Des poudres peuvent se compacter si le taux d'humidité est trop élevé. Certaines drogues doivent être entreposées à la température ambiante.

De nombreuses méthodes permettent de s'assurer que les produits thermosensibles sont conservés dans leurs conditions d'entreposage recommandées : le contrôle actif de la température dans des entrepôts cartographiés et validés, un emballage isolant primaire validé, une surveillance permanente, des compresses passives chaudes/froides, etc. Les méthodes employées dépendront du type de produit, de sa quantité, de la taille de l'entreprise, des conditions de transport, etc. L'Inspectorat n'impose rien et ne joue pas un rôle consultatif auprès de l'industrie sur la façon dont elle devrait respecter ces conditions. Il incombe à cette dernière de décider des méthodes les plus appropriées pour une situation donnée et de prouver aux inspecteurs le maintien de la chaîne du froid.

Pierre Morin veut savoir s'il serait acceptable d'utiliser une méthode qui consiste à documenter l'ensemble des pratiques actuelles en matière d'entreposage et de transport qui serait complétée par une série de mesures visant à assurer que sont connues les véritables conditions afin d'appliquer les mesures correctives. Cette méthode serait finalement suivie d'un programme de mesures de contrôle. M^{me} Johanne Veenstra indique que la méthode en question semble acceptable et qu'elle serait contrôlée dans le cadre d'inspections régulières effectuées par l'Inspectorat.

Santé Canada appliquera ces lignes directrices par l'entremise du programme régulier d'inspection. Les entreprises qui détiennent des licences sont inspectées tous les deux ou trois ans selon leur activité ou si un risque ou une dérogation aux BPF sont portés à l'attention de Santé Canada. Une fois sur place, l'inspecteur tentera de trouver des documents, des PON, des registres de formation, des dispositifs de surveillance, des enregistrements d'étalonnage et des calendriers, des ententes de

qualité entre l'entreprise et les entrepreneurs, des preuves montrant que la température des produits à l'arrivée et en partance est contrôlée de manière adéquate. Cette liste n'est pas exhaustive.

La constatation de lacunes au cours d'une inspection nécessitera l'application d'un plan de mesures correctives praticable, lesquelles seront vérifiées au cours d'une nouvelle inspection. Les failles observées pendant une inspection dans ce domaine exigent des entreprises des mesures correctives et des interventions. L'Inspectorat est conscient que la mise en œuvre d'un système validé de chaîne du froid là où aucun n'existait auparavant représente un long processus et, par conséquent, il s'attend à ce que les réponses aux observations soient raisonnables et les délais relatifs à une mise en œuvre complète, réalistes.

M. Morin mentionne que, durant la prochaine inspection, les inspecteurs trouveront les documents appropriés (PON, registres de formation, etc.).

6. Mise à jour des règles relatives aux médicaments conformes qui attendent l'expiration des brevets

M. Morin présente la question. Le lancement d'un nouveau médicament conforme peut être retardé en raison du besoin de mettre sa monographie à jour. Les détenteurs de brevets sont reconnus pour enregistrer des monographies de produits modifiées de leurs médicaments quelques jours seulement avant l'expiration du brevet. Si cette situation survenait une fois un médicament bioéquivalent en vente sur le marché, le promoteur serait tenu de mettre à jour la monographie de son produit. Dans les cas où des médicaments bioéquivalents conformes n'ont pas été commercialisés et attendent que le brevet expire, le délai requis pour mettre à jour la monographie du produit peut perturber les calendriers de production et s'avérer extrêmement coûteux. À moins que la modification dans la monographie du produit breveté n'implique clairement un changement dans l'innocuité ou l'efficacité de celui-ci, un délai minimum de 60 jours devrait être établi comme pouvant influencer le lancement d'un médicament bioéquivalent. Dans l'éventualité du non-respect de ce délai, le lancement aurait lieu et la monographie serait mise à jour comme si le médicament se trouvait sur le marché.

M^{me} Ellen Birnbaum, gestionnaire, Division de la gestion de projets réglementaires, explique que, malheureusement, la Direction des produits thérapeutiques n'est pas en mesure de satisfaire à la proposition du GPIM. Lorsqu'un médicament générique reçoit une approbation, sa monographie de produit (MP) doit refléter celle du produit d'origine approuvé le plus récemment (avec les différences normales telles que le nom du médicament et les tableaux d'équivalence). Le promoteur doit s'assurer de connaître la dernière version de la MP d'origine et de mettre la sienne à jour en se servant du type de présentation approprié alors que son médicament se trouve encore en attente de brevet. Pour plus d'informations, veuillez vous référer à la politique intitulée *Dépôt des présentations supplémentaires de drogues nouvelles, des suppléments à une présentation abrégée de drogue nouvelle, des modifications à déclaration obligatoire et des présentations de drogues nouvelles de renvoi*.

En vue de faciliter la clarté concernant la version de la MP d'origine ayant été le plus récemment approuvée, les promoteurs peuvent contacter le gestionnaire des projets réglementaires chargé des présentations afin de déterminer la date de la plus récente MP d'origine. Cette démarche permettra d'assurer que le promoteur est au courant des changements apportés à la MP d'origine découlant d'une modification à déclaration obligatoire et que, conséquemment, sa MP est à jour. M^{me} Birnbaum présente M^{me} Alice Hui, en qualité de gestionnaire principale des projets réglementaires

au service du Bureau des sciences pharmaceutiques, DGPR. M^{me} Birnbaum invite également le GPIM à visiter le site Web de Santé Canada pour un futur avis en lien avec ce sujet (les renseignements ont depuis été affichés, le 29 mai 2006, et concernent la publication des monographies de produits directement aux demandeurs).

7. **Tour de table :** Au cours de la rencontre précédente, M. Morin a présenté le livre intitulé *Pharmaceutical Quality* (Qualité des produits pharmaceutiques) à M. Omer Boudreau. Il aimerait que la DPT émette quelques commentaires.

Mesure de suivi : La DPT doit présenter ses commentaires à Monsieur Morin.

8. **Levée de la séance :** La rencontre se termine à 15 h 05.
9. **Prochaine rencontre :** mercredi, 22 novembre 2006 à 13 h 30, à Montréal (en français).

D^{re} Supriya Sharma
Directrice générale associée
Direction des produits thérapeutiques