

# **Quelques développements et tendances dans le domaine de la réglementation pharmaceutique**

**PRÉSENTÉ PAR**

**Mathieu Gagné, LL.M., LL.D.  
Associé**

**Le 29 avril 2010**



## Plan de la présentation

- La transparence des essais cliniques
- Le renforcement des règles de pharmacovigilance
- L'assurance médicaments et les pratiques commerciales
- Autres récents développements et projets en cours

## La transparence des essais cliniques



*Comment assurer  
un meilleur  
partage de  
l'information sur  
les essais  
cliniques?*

- Au cours des dernières années, différentes initiatives ont été mises en place afin d'améliorer la communication des informations à l'égard des essais cliniques.
- L'Affaire Olivieri n'est probablement pas étrangère à ces différentes initiatives.
  - Dr Olivieri est spécialiste en hématologie à l'Hôpital pour enfants malades de Toronto.
  - Elle effectuait une étude visant à démontrer l'efficacité d'un médicament (deferiprone) sur des jeunes enfants souffrant de thalassémie.
  - Elle affirma avoir obtenu des preuves que le médicament sous étude pouvait causer des effets indésirables mortels.
  - Elle voulut en informer ses patients, de même que la communauté médicale.

## La transparence des essais cliniques

- Le commanditaire de l'étude contesta les affirmations du Dr Olivieri et refusa qu'elle communique ces informations invoquant l'entente de confidentialité à laquelle elle était liée.
- Dr Olivieri devait donc choisir entre le respect d'une entente de confidentialité et ce qu'elle estimait être son devoir d'information envers ses patients.
- Optant pour la divulgation, des poursuites ont été engagées contre la Dr Olivieri, laquelle a également été démise de ses fonctions à l'Hôpital pour enfants malades de Toronto (poste qu'elle a par la suite récupéré).
- Un comité d'enquête indépendant institué par l'ACPPU a fait enquête et déposé son rapport en 2001 (31 recommandations visant différents intervenants de la recherche (le « Rapport Downey »)).
- Parmi les recommandations, on suggère de limiter l'utilisation des ententes de confidentialité aux seules fins nécessaires à la protection des droits de PI et des secrets commerciaux.

## La transparence des essais cliniques

- L'affaire Olivieri a contribué de façon significative à améliorer la diffusion de l'information sur les essais cliniques:

### **Ex.: Revues médicales**

- Afin que tous les essais cliniques soient connus de la communauté médicale (et non simplement ceux qui ont fonctionnés) différents éditeurs imposent d'être avisés avant le début d'une étude si l'on souhaite en publier les résultats.

### **Ex.: RAD**

- Depuis 2001, SC doit être avisé des motifs de cessation de tous essais cliniques.

### **Ex.: Programme d'enregistrement des essais cliniques**

- Santé Canada a mis en place un programme d'enregistrement des « essais cliniques ».
  - Ce programme est inspiré de la « Plateforme internationale de registres pour les essais cliniques » (OMS).

# Le renforcement des règles de pharmacovigilance

*La  
pharmacovigilance  
– comment assurer  
la surveillance  
efficace et  
adéquate des EIM  
après leur  
homologation?*



## ➤ La mise en contexte

- Dans le domaine pharmaceutique, le risque zéro n'existe pas.
- Il est malheureusement impossible de déceler tous les EIM au cours des essais cliniques.
- Ce n'est qu'au moment où un médicament a déjà été largement utilisé – dans une variété de conditions et de circonstances – qu'on en viendra à connaître le spectre entier de ses effets.
- Cette réalité implique la mise en place de programmes permettant de recueillir de l'information continue à l'égard des EIM (programmes de pharmacovigilance).

## Le renforcement des règles de pharmacovigilance

- C'est suite au désastre de la thalidomide – qui fut signalé au moyen de ce que l'on peut appeler « la première déclaration mondiale d'un effet indésirable » (lettre d'un médecin australien dans le *Lancet*) que les autorités de plusieurs pays ont mis au point des méthodes pour recueillir de l'information sur les EIM:

**THALIDOMIDE AND CONGENITAL  
ABNORMALITIES**

SIR.—Congenital abnormalities are present in approximately 1.5% of babies. In recent months I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide ("Distaval") during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.

These abnormalities are present in structures developed from mesenchyme—i.e., the bones and musculature of the gut. Bony development seems to be affected in a very striking manner, resulting in polydactyly, syndactyly, and failure of development of long bones (abnormally short femora and radii).

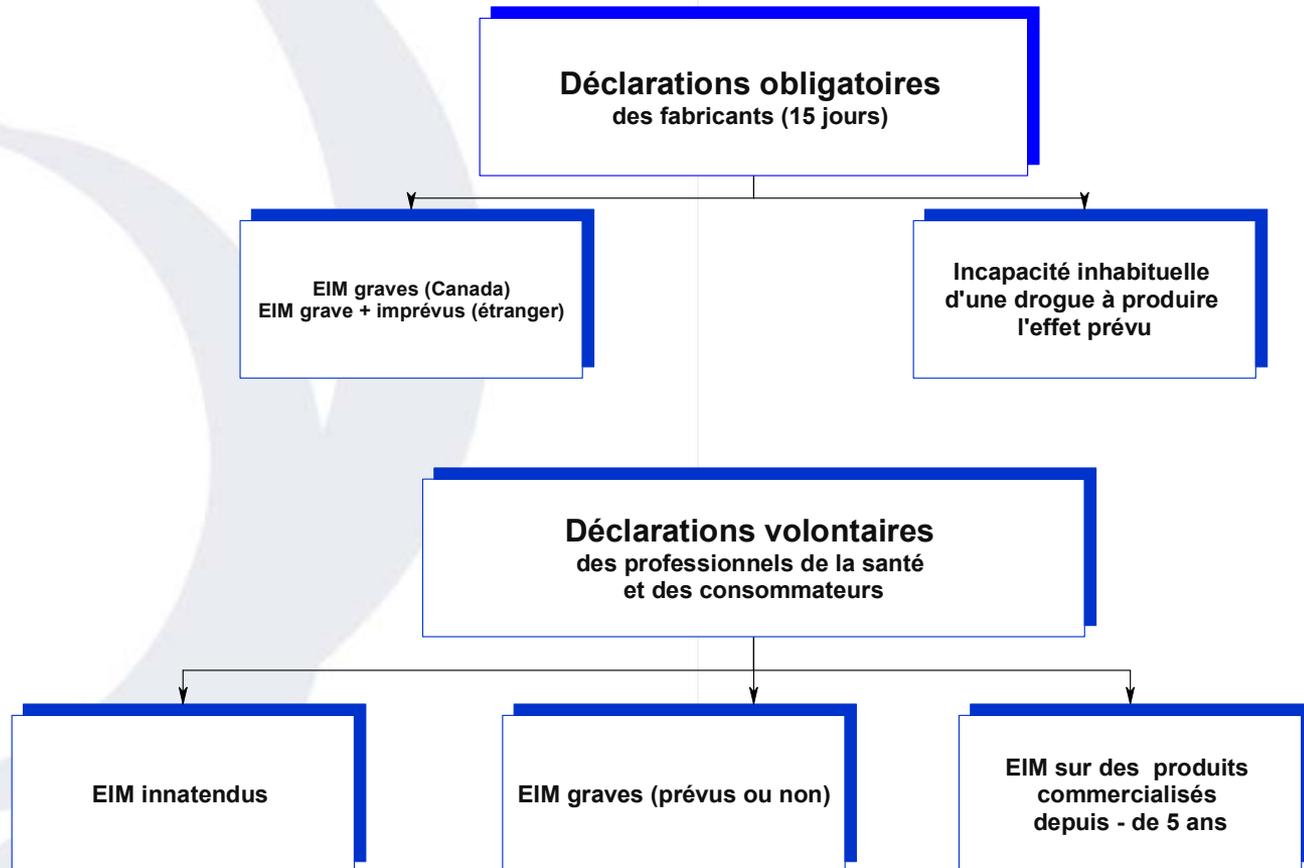
Have any of your readers seen similar abnormalities in babies delivered of women who have taken this drug during pregnancy?

Hurstville, New South Wales. W. G. McBRIDE.

\*.\* In our issue of Dec. 2 we included a statement from the Distillers Company (Biochemicals) Ltd. referring to "reports from two overseas sources possibly associating thalidomide ("Distaval") with harmful effects on the fetus in early pregnancy". Pending further investigation, the company decided to withdraw from the market all its preparations containing thalidomide.—Ed.L.

- Un projet d'envergure internationale de surveillance est créé en 1968 par l'OMS (OMS/SCRI).
- Malgré sa participation à la création du SCRI, ce n'est qu'en 1995 que le Canada modifie le *Règlement sur les aliments et drogues* et adopte des lignes directrices de façon à mettre en place son programme national de pharmacovigilance, lequel est basé sur deux volets:

# Le renforcement des règles de pharmacovigilance



# Le renforcement des règles de pharmacovigilance

## ➤ La coordination des EIM

- Les 7 bureaux régionaux de Canada Vigilance recueillent les déclarations et les transmettent ensuite au Bureau National pour analyse.
- La base de données de Canada Vigilance contient plus de 200,000 déclarations d'EIM et on estime que moins de 10% des EIM sont déclarés (10,000 déclarations/an).

## Le renforcement des règles de pharmacovigilance

### ➤ Le renforcement du programme de pharmacovigilance:

- Depuis quelques années, SC tente de renforcer son programme de pharmacovigilance:
- Dans un premier temps, SC a bonifié ses lignes directrices sur la notification des EIM (2009):

Ex.: Doit-on absolument lire tout ce que l'on publie sur nos produits (articles scientifiques, presse, internet, etc.)?

- SC envisage aussi de mettre en place une nouvelle approche en matière d'homologation des médicaments – Le projet d'homologation progressive (2008).

## Le renforcement des règles de pharmacovigilance

### ➤ Le projet d'homologation progressive:

#### Le cadre général du projet d'homologation progressive

- Le régime actuel de réglementation des médicaments au Canada est centré sur les activités préalables à la mise en marché:
  - Un fabricant peut mettre son médicament sur le marché une fois l'A.C. émis par S.C.
  - Après la délivrance de l'A.C., le fabricant doit respecter certaines obligations mais, pour autant que le médicament ne cause pas d'effets indésirables (ou que le fabricant ne modifie pas le médicament), il peut ne faire l'objet d'aucun autre examen de S.C.
- Les tendances médicales et sociales tant au Canada qu'à l'étranger pencheraient pour l'évolution de ce régime:
  - Les organismes de réglementation privilégieraient maintenant une approche axée sur le cycle de vie qui tient compte de la suite des connaissances acquises pendant toute la durée de vie du médicament.

## Le renforcement des règles de pharmacovigilance

- C'est dans cette perspective que s'inscrit le projet d'homologation progressive proposée par Santé Canada.
- Le projet d'homologation progressive repose sur 4 grands principes:
  - la gestion du cycle de vie;
  - l'évaluation des avantages et des risques;
  - la saine planification; et
  - l'obligation de rendre compte.

# Le renforcement des règles de pharmacovigilance

*Le projet  
d'homologation  
progressive –  
une approche  
axée sur le cycle  
de vie*

## La gestion du cycle de vie et la saine planification

- Santé Canada veut élaborer une approche de la réglementation qui reconnaît que les produits de santé possèdent un « cycle de vie ».
- Plutôt que d'effectuer des interventions ponctuelles à des moments strictement définis (comme par exemple lors des essais cliniques ou de la délivrance de l'A.C.), une approche axée sur le cycle de vie englobera toutes les phases du développement et de l'utilisation des produits.
- Cette approche obligera le fabricant à intégrer la planification de la pharmacovigilance dès les premières étapes de la mise au point des médicaments.

## Le renforcement des règles de pharmacovigilance

*Le projet  
d'homologation  
progressive –  
une approche  
axée sur le cycle  
de vie*

- Ainsi, chaque fabricant devra soumettre à S.C. un « plan de gestion du cycle de vie » qui comprendra une stratégie de gestion des risques à laquelle sera intégrée:
  - un plan de pharmacovigilance;
  - des mesures pour atténuer les risques;
  - la production de rapports sur l'innocuité;
  - la communication des risques;
  - les détails des autres études envisagées.
- Le « plan de gestion du cycle de vie » sera déposé et étudié avant que le médicament ne fasse l'objet d'une autorisation de mise en marché (il sera aussi assujéti à des mises à jour).

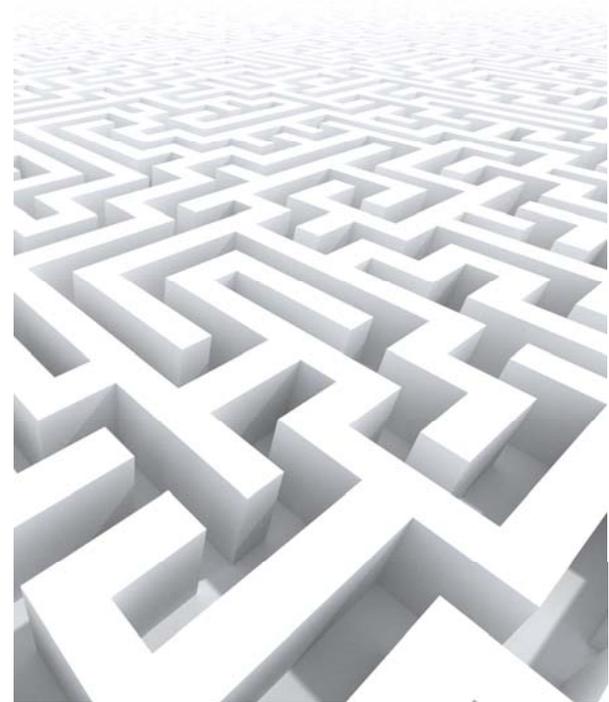
### **Mise en application**

- Le projet d'homologation progressive impliquera d'importantes modifications réglementaires et administratives.
- Le projet est actuellement en suspend mais pourrait être soumis pour adoption prochainement.

# L'assurance médicaments et les pratiques commerciales

## Mise en contexte

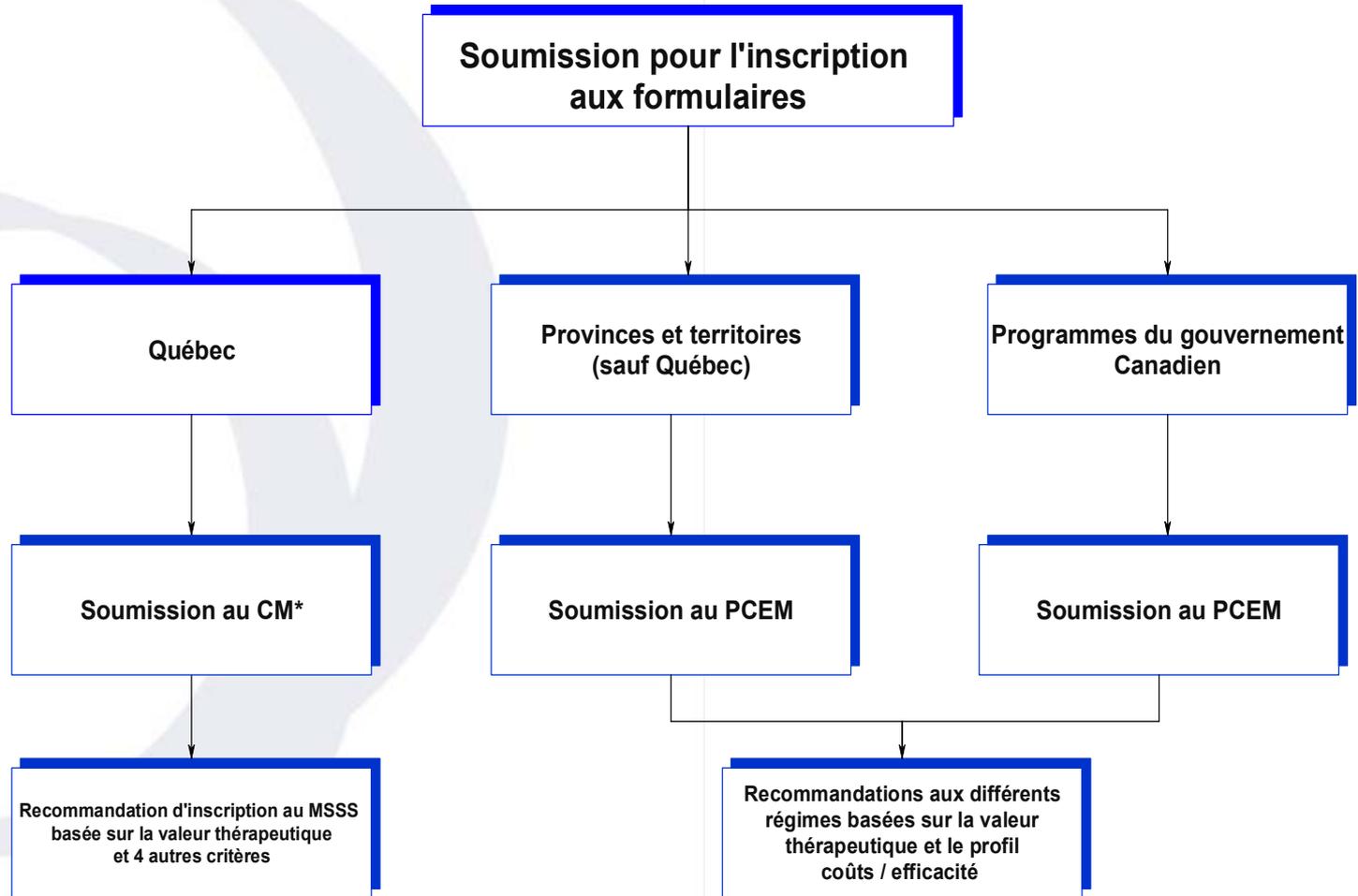
- Au Canada, chaque gouvernement provincial offre un régime public d'assurance médicaments pour les groupes admissibles.
- Ceci étant dit, les programmes provinciaux ne sont pas harmonisés.
  - Il s'agit d'une véritable « mosaïque » de régimes privés et publics.
- Les différentes initiatives afin d'harmoniser et même nationaliser les régimes d'assurance médicaments n'ont pas eu de succès jusqu'à présent.



## Procédures d'inscription

- Les fabricants doivent inscrire leurs médicaments sur chaque formulaire provincial afin que ceux-ci soient remboursés par les régimes différents provinciaux d'assurance médicaments.

# L'assurance médicaments et les pratiques commerciales



\*L'institut national d'excellence en santé et en services sociaux pourrait prochainement succéder au Conseil du médicament

# L'assurance médicaments et les pratiques commerciales

## Prix et pratiques commerciales

- Comme le prix des médicaments inscrits aux formulaires est convenu entre les régimes provinciaux et le fabricant, la plupart des provinces interdisent aux fabricants de verser des **rabais / ristournes / commissions aux pharmaciens / bannières / intermédiaires**, sauf s'il s'agit d'avantages autorisés ou d'allocations professionnelles.
- Au cours des dernières années, différents recours ont été exercés par les gouvernements du Québec et de l'Ontario contre des fabricants de médicaments génériques qui auraient versé des avantages non autorisés à des pharmaciens:

Ex.: prêt sans intérêts	Ex.: cartes d'achat prépayées
Ex.: formation donnée aux employés d'un pharmacien	Ex.: voyages
Ex.: livraison d'appareils utilisés en pharmacie	Ex.: paiement de matériaux de construction et de travaux de rénovation
Ex.: location et/ou achat de voiture	Ex.: paiements de maison
Ex.: achat et installation d'une piscine	Ex.: versement d'argent comptant
	Ex.: fourniture de bons d'essence
	Etc.

## L'assurance médicaments et les pratiques commerciales

- Il semble que la RAMQ examine actuellement les pratiques des grossistes, lesquels sont assujettis à des restrictions similaires
- Le 7 avril 2010 le gouvernement de l'Ontario annonçait des changements importants à son régime d'assurance médicaments:

Ex.: réduction de 50% du coût des médicaments génériques (prix des médicaments génériques plafonné à 25% du prix des médicaments innovateurs)

Ex.: abolitions des « allocations professionnelles »

- Plus de 750M \$ d'AP versées en 2009 (Ontario)

Ex.: augmentation des frais d'exécution versés aux pharmaciens

Etc.

**TABLEAU COMPARATIF QUÉBEC / ONTARIO  
(RÉGIMES D'ASSURANCE MÉDICAMENTS)**

PRATIQUES COMMERCIALES	QUÉBEC	ONTARIO
<u>Rabais</u>	Interdit	Interdit
<u>Rabais lors du traitement de la demande d'inscription</u>	Permis <i>(RAMQ v. Altimed Pharmaceutical)</i>	Interdit
<u>Rabais de volume</u>	Le pouvoir du GVT de conclure des ententes incluant des rabais de volume ne fait pas l'unanimité	Permis <i>(L'Administrateur peut conclure avec les fabricant des accords pour obtenir des rabais de volume)</i>
<u>Remises en cas de paiement rapide</u>	Permis <i>(Le fabricant ne peut accorder de remise que pour un paiement effectué dans les 30 jours de l'achat et cette remise ne peut excéder 2% du prix net)</i>	Permis <i>(La notion de « rabais » exclut les remises en cas de paiement rapide dans le cours normal des affaires)</i>
<u>Allocations professionnelles et autres avantages autorisés</u>	Permis <i>(Sous réserves de certaines restrictions)</i>	Permis <i>(Sous réserve de certaines restrictions) On envisage toutefois abolir les AP (Projet de réforme, avril 2010)</i>
Prix ≤ égal à tout prix consenti en vertu d'autres programmes provinciaux	Applicable	Non applicable

## Autres récents développements et projets en cours



### ➤ Récents développements

- Le 5 avril 2010, MEDEC a adopté une nouvelle version de son Code de conduite régissant les interactions avec les professionnels de la santé.
- Le 22 avril 2010, la cour Suprême du Canada a accueillie la requête pour permission d'appeler dans l'affaire *Selgene Corp. c. Canada* concernant la compétence du CEPMB.

### ➤ Projets en cours

- Accréditation des CER et harmonisation de leurs règles de pratique.
- Projet d'homologation progressive de Santé Canada.

## Autres récents développements et projets en cours

- Modifications à la Partie C - Titre 5 du RAD (essais cliniques).
- Réforme du régime de médicaments de l'Ontario.
- Règles gouvernant les procédures d'achat des médicaments par les hôpitaux.
- Mise en place du programme obligatoire de divulgation des essais cliniques (Santé Canada).
- Politique nationale sur l'utilisation des placebos dans les études cliniques.
- Lignes directrices sur les noms de produits de santé à consonance semblable.
- Les sommaires des motifs des décisions de Santé Canada.
- Étiquetage obligatoire des ingrédients non médicinaux (drogues).
- Etc.

**Merci!**  
**FASKEN**  
**MARTINEAU** 

**Mathieu Gagné, L.L.M., LL.D.,**  
Associé

[mgagne@fasken.com](mailto:mgagne@fasken.com)