

SENATE



SÉNAT

CANADA

First Session
Forty-first Parliament, 2011-12

*Proceedings of the Standing
Senate Committee on*

SOCIAL AFFAIRS,
SCIENCE AND
TECHNOLOGY

Chair:

The Honourable KELVIN KENNETH OGILVIE

Wednesday, March 28, 2012
Thursday, March 29, 2012

Issue No. 13

Second and third meetings on:

Study on prescription
pharmaceuticals in Canada

WITNESSES:
(See back cover)

Première session de la
quarante et unième législature, 2011-2012

*Délibérations du Comité
sénatorial permanent des*

AFFAIRES SOCIALES,
DES SCIENCES ET
DE LA TECHNOLOGIE

Président :

L'honorable KELVIN KENNETH OGILVIE

Le mercredi 28 mars 2012
Le jeudi 29 mars 2012

Fascicule n° 13

Deuxième et troisième réunions concernant :

L'étude sur les produits pharmaceutiques
sur ordonnance au Canada

TÉMOINS :
(Voir à l'endos)

STANDING SENATE COMMITTEE ON
SOCIAL AFFAIRS, SCIENCE AND TECHNOLOGY

The Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, *Chair*
The Honourable Art Eggleton, P.C., *Deputy Chair*
and

The Honourable Senators:

Callbeck Champagne, P.C.	Martin Merchant
* Cowan (or Tardif)	Seidman Seth
Demers Dyck	Verner, P.C.
* LeBreton, P.C. (or Carignan)	

* Ex officio members
(Quorum 4)

Changes in membership of the committee:

Pursuant to rule 85(4), membership of the committee was amended as follows:

The Honourable Senator Martin replaced the Honourable Senator Plett (*March 29, 2012*).

The Honourable Senator Campbell replaced the Honourable Senator Peterson (*March 28, 2012*).

The Honourable Senator Peterson replaced the Honourable Senator Cordy (*March 28, 2012*).

The Honourable Senator Plett replaced the Honourable Senator Martin (*March 27, 2012*).

COMITÉ SÉNATORIAL PERMANENT DES
AFFAIRES SOCIALES, DES SCIENCES ET
DE LA TECHNOLOGIE

Président : L'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie
Vice-président : L'honorable Art Eggleton, C.P.
et

Les honorables sénateurs :

Callbeck Champagne, C.P.	Martin Merchant
* Cowan (ou Tardif)	Seidman Seth
Demers Dyck	Verner, C.P.
* LeBreton, C.P. (ou Carignan)	

* Membres d'office
(Quorum 4)

Modifications de la composition du comité :

Conformément à l'article 85(4) du Règlement, la liste des membres du comité est modifiée, ainsi qu'il suit :

L'honorable sénateur Martin a remplacé l'honorable sénateur Plett (*le 29 mars 2012*).

L'honorable sénateur Campbell a remplacé l'honorable sénateur Peterson (*le 28 mars 2012*).

L'honorable sénateur Peterson a remplacé l'honorable sénateur Cordy (*le 28 mars 2012*).

L'honorable sénateur Plett a remplacé l'honorable sénateur Martin (*le 27 mars 2012*).

MINUTES OF PROCEEDINGS

OTTAWA, Wednesday, March 28, 2012
(31)

[*English*]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:15 p.m., in room 2, Victoria Building, the chair, the Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, presiding.

Members of the committee present: The Honourable Senators Callbeck, Demers, Eggleton, P.C., Merchant, Ogilvie, Peterson, Plett, Seidman, Seth and Verner, P.C. (10).

In attendance: Sonya Norris and Karin Phillips, Analyst, Parliamentary Information and Research Service, Library of Parliament.

Also in attendance: The official reporters of the Senate.

Pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Thursday, November 17, 2011, the committee continued its study on prescription pharmaceuticals in Canada. (*For complete text of the order of reference, see proceedings of the committee, Issue No. 12.*)

WITNESSES:*Health Canada:*

Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB);

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB);

Dr. Robert Cushman, Director General, Biologics and Genetic Therapies Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB).

The chair made a statement.

Mr. Glover made a statement and, together with Ms. Sabourin and Dr. Cushman, answered questions.

At 6:13 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

ATTEST:

OTTAWA, Thursday, March 29, 2012
(32)

[*English*]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:30 a.m., in room 2, Victoria Building, the chair, the Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, presiding.

PROCÈS-VERBAUX

OTTAWA, le mercredi 28 mars 2012
(31)

[*Traduction*]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 15, dans la salle 2 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie.

Membres du comité présents : Les honorables sénateurs Callbeck, Demers, Eggleton, C.P., Merchant, Ogilvie, Peterson, Plett, Seidman, Seth et Verner, C.P. (10).

Également présents : Sonya Norris et Karin Phillips, analystes, Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement.

Aussi présents : Les sténographes officiels du Sénat.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat, le jeudi 17 novembre 2011, le comité poursuit son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (*Le texte intégral de l'ordre de renvoi figure au fascicule n°12 des délibérations du comité.*)

TÉMOINS :*Santé Canda :*

Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Dr Robert Cushman, directeur général, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA).

Le président fait une déclaration.

M. Glover fait une déclaration et répond aux questions, avec l'aide de Mme Sabourin et du Dr Cushman.

À 18 h 13, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

ATTESTÉ :

OTTAWA, le jeudi 29 mars 2012
(32)

[*Traduction*]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 30, dans la salle 2 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie.

Members of the committee present: The Honourable Senators Callbeck, Campbell, Demers, Eggleton, P.C., Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth and Verner, P.C. (9).

In attendance: Sonya Norris and Karin Phillips, Analysts, Parliamentary Information and Research Service, Library of Parliament.

Also in attendance: The official reporters of the Senate.

Pursuant to the order of reference adopted by the Senate on Thursday, November 17, 2011, the committee continued its study on prescription pharmaceuticals in Canada. (*For complete text of the order of reference, see proceedings of the committee, Issue No. 12.*)

WITNESSES:

Canadian Institutes of Health Research:

Dr. Alain Beaudet, President.

Drug Safety and Effectiveness Network:

Dr. Robert Peterson, Executive Director.

Health Canada:

Barbara Sabourin, Director General, Health Products and Food Branch, Therapeutic Products Directorate (TPD);

Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, Therapeutic Products Directorate (TPD);

Kimby Barton, Director, Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences, Therapeutic Products Directorate (TPD).

The chair made a statement.

Dr. Beaudet and Ms. Sabourin each made a statement and, together with Dr. Peterson, Dr. Stewart and Ms. Barton, answered questions.

At 12:26 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

ATTEST:

Membres du comité présents : Les honorables sénateurs Callbeck, Campbell, Demers, Eggleton, C.P., Merchant, Ogilvie, Seidman, Seth et Verner, C.P. (9).

Également présents : Sonya Norris et Karin Phillips, analystes, Service d'information et de recherche parlementaires, Bibliothèque du Parlement.

Aussi présents : Les sténographes officiels du Sénat.

Conformément à l'ordre de renvoi adopté par le Sénat, le jeudi 17 novembre 2011, le comité poursuit son étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (*Le texte intégral de l'ordre de renvoi figure au fascicule n°12 des délibérations du comité.*)

TÉMOINS :

Instituts de recherche en santé du Canada :

Dr Alain Beaudet, président.

Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments :

Dr Robert Peterson, directeur exécutif.

Santé Canada :

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des produits thérapeutiques (DPT);

Dr John Patrick Stewart, directeur par intérim, Bureau des essais cliniques, Direction des produits thérapeutiques (DPT);

Kimby Barton, directrice, Bureau de cardiologie, allergologie et des sciences neurologiques, Direction des produits thérapeutiques (DPT).

Le président fait une déclaration.

Le Dr Beaudet et Mme Sabourin font chacun une déclaration et répondent aux questions, avec l'aide des Drs Peterson et Stewart et de Mme Barton.

À 12 h 26, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

ATTESTÉ :

La greffière du comité,

Jessica Richardson

Clerk of the Committee

EVIDENCE

OTTAWA, Wednesday, March 28, 2012

The Senate Standing Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:15 p.m. for a study on prescription pharmaceuticals in Canada (topic: Clinical trials).

Senator Kelvin Kenneth Ogilvie (*Chair*) in the chair.

[*Translation*]

The Chair: Welcome to the Senate Standing Committee on Social Affairs, Science and Technology.

[*English*]

My name is Kelvin Ogilvie. I am a senator from Nova Scotia and chair of this committee. I will have my colleagues introduce themselves, starting on my left with the deputy chair.

Senator Eggleton: Art Eggleton from Toronto.

Senator Merchant: Pana Merchant from Saskatchewan.

Senator Peterson: Rob Peterson from Saskatchewan.

Senator Demers: Jacques Demers from Quebec.

Senator Seth: Asha Seth from Toronto.

Senator Seidman: Judith Seidman from Montreal, Quebec.

The Chair: First, this is the first meeting of a new study; and second, this is the first segment of study in the area of pharmaceuticals in Canada. Specifically in this section, we are looking at the clinical trial process.

I am delighted that we have Health Canada with us to start this session and that Mr. Paul Glover and his colleagues, Ms. Barbara Sabourin and Dr. Robert Cushman, are here to help answer questions from the committee.

It is my understanding, Mr. Glover, that you will start off the meeting. You are Assistant Deputy Minister of the Health Products and Food Branch. I am pleased that you have agreed to provide some background with regard to the clinical trial process, after which we will follow up with questions. It is extremely critical that the members of the committee understand the elements that make up this important process. I am sure that you and your colleagues will enlighten us on that today. Mr. Glover, please proceed.

[*Translation*]

Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB), Health Canada: Thank you, Mr. Chair. I am happy to be here today to talk to you about our role in the drug approval process in Canada.

TÉMOIGNAGES

OTTAWA, le mercredi 28 mars 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 16 h 15, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. (sujet : Les essais cliniques).

Le sénateur Kelvin Kenneth Ogilvie (*président*) occupe le fauteuil.

[*Français*]

Le président : Bienvenue à cette séance du Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie. Je suis un sénateur originaire de la Nouvelle-Écosse et je préside le comité. Je vais demander à mes collègues de se présenter, en commençant par le vice-président, à ma gauche.

Le sénateur Eggleton : Je suis Art Eggleton, de Toronto.

Le sénateur Merchant : Pana Merchant, de la Saskatchewan.

Le sénateur Peterson : Rob Peterson, de la Saskatchewan.

Le sénateur Demers : Jacques Demers, du Québec.

Le sénateur Seth : Asha Seth, de Toronto.

Le sénateur Seidman : Judith Seidman, de Montréal, Québec.

Le président : Premièrement, c'est la première réunion d'une nouvelle étude; et deuxièmement, c'est la première partie de l'étude sur les produits pharmaceutiques au Canada. Dans cette partie, nous examinons plus précisément le processus d'essais cliniques.

Je suis ravi d'avoir Santé Canada avec nous pour ouvrir cette séance et de savoir que M. Paul Glover et ses collègues, Mme Sabourin et le Dr Robert Cushman, sont ici pour répondre aux questions du comité.

Si j'ai bien compris, monsieur Glover, vous allez ouvrir le bal. Vous êtes le sous-ministre adjoint de la Direction générale des produits de santé et des aliments. Je suis content que vous ayez accepté de nous fournir de l'information sur le processus d'essais cliniques. Nous passerons ensuite aux questions. C'est extrêmement important que les membres du comité comprennent les éléments qui composent ce processus important. Je suis certain que vous et vos collègues allez nous éclairer aujourd'hui. Monsieur Glover, vous avez la parole.

[*Français*]

Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), Santé Canada : Merci, monsieur le président. Il me fait plaisir d'être ici aujourd'hui et de vous expliquer notre rôle dans le processus d'approbation des médicaments au Canada.

[English]

We are very happy to be here today to share with you the role that Health Canada plays in the approval of drugs in Canada. I am joined today by Dr. Robert Cushman, who is the Director General of the Biologics Directorate within Health Canada, and by Ms. Barbara Sabourin, who is the Director General of the Therapeutics Products Directorate.

I would like to begin by acknowledging that this is slightly different than the norm in this kind of context. I will be taking some time to walk you through a PowerPoint presentation, which I believe has been distributed to you. I will try to do that fairly expeditiously to allow for as much time for your questions as possible. I do want to take some more time than is normal, given the complexity of the drug approval process and all of the various steps that are involved. Given the quite extensive study that you have proposed, I hope this will be helpful and will set a solid foundation for the committee as it begins its work.

Turning to slide 1, we will talk about the approval process that we use for prescription drugs. We will describe the method that we use for monitoring those drugs once they are on the marketplace; and we will explain how we deal with off-label prescription pharmaceuticals and what happens in that regard.

On slide 2, we have tried to depict graphically through that little circle how this process works. At the top, you will see a drug is discovered and through that there are preclinical studies to say does it actually do what the innovator thinks it may do. They then come to us, and this is where the regulatory role begins, with a proposal for a clinical trial to validate on a larger scale that the drug does do what they believe it does. We actually have a role in approving the safety of that clinical trial in its design to make sure that it will provide the evidence necessary for us to later approve that drug and that the trial and its method for conduct does not compromise patient safety along the way.

Once the studies are completed, as you can see, we actually get into drug submissions where we then review the drug submission — what happened as a result of the clinical trial and other safety data that they provide. Then, we provide a licence to allow that product on the market. It moves from there to how it is introduced into the marketplace and, with adverse event reporting, AER, we follow up after the drug is in the market to see if changes are required to labels or to remove the product from the market in extreme instances where it is necessary to provide further guidance. If over time there are further therapeutic uses for that drug, we encourage the submitter to come back into the process so that we can follow it up with further label updates. I will explain all of that as it moves forward. There is a life cycle to these drugs and how we view them.

[Traduction]

Nous sommes très heureux d'être ici aujourd'hui pour vous faire part du rôle que joue Santé Canada dans l'approbation des médicaments au Canada. Je suis accompagné par le Dr Robert Cushman, directeur général de la Direction des produits biologiques à Santé Canada, et par Mme Barbara Sabourin, directrice générale de la Direction des produits thérapeutiques.

J'aimerais vous dire, d'entrée de jeu, que je m'éloignerai un peu de la norme habituelle en matière d'exposé. Je vais vous expliquer la présentation PowerPoint qui, je pense, vous a été distribuée. Je vais essayer de le faire assez rapidement pour avoir autant de temps que possible pour vos questions. Je vais prendre plus de temps que d'habitude, étant donné la complexité du processus d'approbation des médicaments et les diverses étapes qu'il comprend. Vous procédez à une vaste étude, et j'espère que les renseignements que je vous fournirai vous donneront une base solide pour entreprendre votre travail.

Passons à la diapositive 1. Nous allons parler du processus d'approbation que nous utilisons pour les médicaments d'ordonnance. Nous allons décrire la méthode que nous utilisons pour surveiller ces médicaments une fois qu'ils sont sur le marché; et nous allons expliquer comment nous nous occupons des cas d'utilisation des médicaments d'ordonnance à des fins non approuvées.

À la diapositive 2, nous avons essayé d'illustrer avec ce petit cercle comment ce processus fonctionne. En haut, vous voyez qu'un médicament est découvert et ensuite il y a des études précliniques pour déterminer s'il fait vraiment ce que l'innovateur pense qu'il fait. Ensuite, les responsables viennent nous voir, et c'est ici que le rôle de réglementation commence, par une proposition pour un essai clinique pour valider à plus grande échelle que le médicament fait ce qu'on pense qu'il fait. Nous avons effectivement un rôle dans l'approbation de la sûreté de cet essai clinique dans sa conception pour garantir qu'il fournira la preuve nécessaire pour que nous puissions approuver le médicament plus tard et que l'essai et sa méthode de conduite ne compromettent pas la sécurité des patients en cours de route.

Une fois les études terminées, comme vous le constatez, nous passons à la présentation du médicament, soit à l'étape de son examen — il s'agit du résultat des essais cliniques et des autres données sur l'innocuité qu'on nous fournit. Ensuite, nous procédons à l'homologation qui permet la commercialisation du produit. À partir de là, il y a la mise en marché, avec le signalement des effets indésirables sur la santé, et nous assurons le suivi afin de voir si des modifications s'imposent à l'étiquetage ou si le retrait du produit du marché sera nécessaire dans les situations extrêmes afin d'ajouter aux indications. Si, avec le temps, on trouve des usages thérapeutiques nouveaux pour un produit, nous invitons le demandeur à reprendre le processus afin de pouvoir mettre les étiquettes à jour. Je vais vous donner plus de renseignements à ce propos un plus tard. Les médicaments ont un cycle de vie et je vais vous expliquer comment nous le concevons.

On slide 3, there are three very distinct roles that we play in reviewing the drugs. It comes back to those very different steps that I described previously. They are each done by different parts of my organization. Health Products and Food Branch is a large branch that deals with not only prescription drugs but also foods, natural health products, medical devices, biologics and a range of things. We can touch on those if you are interested. However, there are three main directorates involved. The Therapeutic Products Directorate gets into the pre-market review — a clinical trial, its study and design and the actual submission. Post-market surveillance is done by the Marketed Health Products Directorate, where they get into dealing with the AERs, what the label says and what the problems are while it is on the market. Then, we consult and work with the Therapeutics Product Directorate if there are problems that need further label updates. Finally we have the inspectorate — Health Products and Food Branch Inspectorate — where we literally have inspectors who go out and check the plants. Are they making the drug in a safe way? Are they meeting the standards that are required? We inspect clinical trials as well. These are the people that go out. They are three separate and distinct entities. They talk to one another, but there are some very important reasons for those separations, which we will get into.

I will spend a minute talking about clinical trials on slide 4. The main purpose of the clinical trial is to provide research about these new treatments that will inform the review, the safe use of that drug, the appropriate use and what should be on the label. Before a clinical trial is begun in this country, we sit down with them, look at those clinical trials, the design, what they are trying to test for, and how they are looking at that, and we provide comments on the protocols for the clinical trial and how it will be conducted. Part of our process in doing that is to ensure that the participants are not exposed to any undue risks, because these are experimental drugs at this time and they are not certain that they work.

The knowledge that we gain from those clinical studies then serves as a basis for future approvals as we move forward. There are quite a few challenges with respect to clinical trials as we move forward. If you think about it, it is quite intuitive. One of them is the notion of testing a drug on a pregnant woman or on a young child. Those are not traditionally done in clinical trials for obvious reasons. That then leads to further challenges, which I will come back to, as it moves forward. Pregnant women, in particular, breastfeeding mothers, genetically challenged populations, and seniors, who often are the most frail, are the ones for whom it is hardest to develop a safe clinical trial. That

Diapositive 3 : Nous jouons trois rôles distincts dans l'examen des médicaments. Nous en revenons aux étapes que j'ai décrites il y a un instant. C'est un service différent de mon organisation qui s'occupe de chacune d'entre elles. La Direction générale des produits de santé et des aliments est une énorme direction qui s'occupe non seulement des médicaments d'ordonnance, mais également des aliments, des produits de santé naturels, des appareils médicaux, des produits biologiques et de toute une gamme d'autres produits. Je pourrai vous en parler si cela vous intéresse. Toutefois, trois directions sont principalement en cause. La Direction des produits thérapeutiques s'occupe de l'examen précommercialisation — l'essai clinique, son étude et sa conception, de même que la présentation elle-même. La surveillance du produit commercialisé relève de la Direction des produits de santé commercialisés où on se penche sur le signalement des effets indésirables pour la santé, sur le libellé de l'étiquette et sur tout problème éprouvé pendant que le produit est sur le marché. Ensuite, il y a consultation avec la Direction des produits thérapeutiques, advenant que des problèmes surgissent, et qu'il faille mettre l'étiquette à jour. Finalement, il y a l'inspectorat — l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments — où ce sont effectivement des inspecteurs qui se rendent sur le terrain et qui inspectent les laboratoires de fabrication. On détermine si le médicament est fabriqué de façon salubre. On détermine si les normes sont respectées. Nous procédons à l'inspection des essais cliniques également. Ce sont des gens qui se rendent sur le terrain. Je vous ai décrit trois entités séparées et distinctes. Il y a communication entre elles, mais il y a des raisons impérieuses pour maintenir ces séparations et je vous en parlerai davantage plus tard.

Je vais vous parler brièvement des essais cliniques. J'en suis à la diapositive 4. Le but principal d'un essai clinique est d'étayer par la recherche les propriétés d'un nouveau traitement et de fournir les renseignements nécessaires à la présentation, à la vérification de l'innocuité et de l'efficacité d'une substance, et sur ce qui sera écrit sur l'étiquette. Avant le début d'un essai clinique au Canada, nous rencontrons les intéressés et nous examinons la conception de cet essai, c'est-à-dire ce que l'on essaie de vérifier et la façon dont on compte s'y prendre. Nous nous prononçons sur le protocole de l'essai clinique et sur la façon dont il sera mené. L'une des raisons de ce processus est de vérifier que les participants ne sont pas exposés à un risque inacceptable, parce qu'il s'agit encore de médicaments expérimentaux et qu'on n'est pas certain de leur efficacité.

Le savoir ainsi acquis sert de base à la demande d'autorisation qui se fait plus tard. La recherche clinique pose des défis nombreux. En fait, tout se fait par intuition. Un des défis est l'essai d'un médicament sur une personne enceinte ou un jeune enfant. Pour des raisons évidentes, il n'y a pas d'essais cliniques d'habitude faisant intervenir des femmes enceintes ou de jeunes enfants. Cela pose encore des défis dont je vous parlerai plus tard. Les femmes enceintes, notamment les mères qui allaitent, les groupes de la population qui ont des problèmes génétiques, les personnes âgées, qui sont souvent les plus fragiles, sont ceux pour lesquels il est le plus difficile de concevoir un essai clinique sans

further lends itself to some of the challenges as we move forward. We have developed guidance on all of these things, and I will come back to each of these points.

Slide 5 is the pre-market review. The clinical trials have been conducted, and we have worked with them on how to design it and run it safely. They have conducted that and are ready to come in. At this point, they come in with what they believe is an appropriate indication of what the drug is used to treat and data to support that. We review that, plain and simple. Our reviews are based on three basic tenets as we look at safety, efficacy and quality. Is the drug safe? Does it do what it says it will do? Is there quality so that each pill is the same pill and people are receiving the same amount of medication? We are looking at that at this time as we move through this.

At slide 6 we will take you briefly through what that looks like and how complicated that can be. The drug submission comes in and that first top box is processing. We literally spend 10 days processing the application to ensure that it is correct and complete and to get it into our system. We then spend another 25 to 45 days doing screening to make sure it is complete — that the data is accurate and the studies are reputable, and that we have what we need before we put it to reviewers. Up to 45 days are spent just looking at that before a reviewer to make sure that it is appropriate for the technical staff to start going through it.

Our performance standard is 180 days for the review of a generic drug and 300 days for a new drug. The reason for those differences is that for a generic drug, the clinical studies and all those things have been done, and we know what the drug is supposed to do. We are looking to ensure that it is a good and safe copy of the brand name drug. We want to ensure that it is bio-equivalent, which is the technical term we use. Does it interact with the brand in the same way that the brand drug did? It is a different review because we are not going through whether the drug is safe and does what it is supposed to do, which has already been done. We look to see that it does the same as the brand name drug. We look at safety, quality and at what is on the label — the product monograph — as those things move forward. Those are the performance standards that we have. It sounds like an incredibly long time. I completely understand that because most people are quite surprised when they hear that. We think that 10 to 45 days, even before it gets to a reviewer, to ensure that the data are good is a significant amount of time.

I will move now to slide 7 where you can see a typical drug submission. There literally are 18-wheelers that back up and off-load boxes and boxes of data. It is remarkable. We build hallways a little wider than normal so that carts can move those palettes of boxes to some poor reviewer who off-loads them and starts plowing through them, page after page. That is a typical new drug submission. The amount of data is really just to make sure we have everything we need.

danger. Cela nous amène donc à devoir relever d'autres défis. Nous avons élaboré des lignes directrices à tous ces égards et j'y reviendrai tout à l'heure.

La diapositive 5 porte sur l'examen avant la commercialisation. Les essais cliniques étant terminés, le ministère y ayant participé quant à la conception et à la sécurité du processus. Les fabricants sont donc prêts à demander une autorisation. À ce moment-là, ils estiment que le médicament est indiqué pour le traitement visé et il présente des données à l'appui. Nous revoyons tout ça, tout simplement. Nous avons trois critères essentiels : l'innocuité, l'efficacité et la qualité. Sommes-nous satisfaits de l'innocuité? Le résultat escompté est-il atteint? La qualité est-elle telle que chaque comprimé est identique, les patients recevant la même quantité de médicaments? C'est ce que nous examinons à ce moment-là.

La diapositive 6 porte sur le déroulement du processus et vous en comprendrez la complexité. Nous recevons une présentation du médicament et ce que vous voyez dans la première bulle porte sur l'examen. Nous consacrons 10 jours au traitement de la demande pour garantir que tous les critères sont respectés et pour l'intégrer à notre système. Ensuite, nous consacrons de 25 à 45 jours à la sélection aux fins de vérification — pour voir si les données sont justes et si les études sont sérieuses et pour voir si nous avons ce qui est nécessaire pour soumettre le produit à un examen scientifique. Nous consacrons jusqu'à 45 jours avant de soumettre le produit aux scientifiques afin de garantir que tout est en place pour qu'ils commencent leur travail.

Notre norme de rendement est de 180 jours pour ce qui est de l'examen d'un médicament générique et de 300 jours pour un nouveau médicament. Ce qui explique cette différence est le fait qu'un médicament générique a subi toutes les études cliniques et que nous connaissons le résultat escompté par l'administration de ce médicament. Nous vérifions que le médicament générique constitue une copie respectant l'innocuité et l'efficacité du médicament de marque. Nous voulons garantir qu'il s'agit du bioéquivalent, ce qui est le terme technique que nous utilisons. Nous nous demandons si l'interaction est identique à celle du médicament de marque. L'examen est différent en ce sens que nous n'avons pas à vérifier l'innocuité du médicament ni son efficacité, car cela a déjà été fait. Nous vérifions si le résultat escompté est le même que celui du médicament de marque. Nous nous penchons sur l'innocuité, la qualité et l'étiquetage — la monographie du produit — et nous sommes prêts pour la suite. Voilà les normes de rendement que nous suivons. Cela semble être très long. Je comprends que certaines personnes soient étonnées d'apprendre cela. Nous pensons qu'une période de 10 à 45 jours, avant de passer à l'examen, permet de garantir que les données sont solides.

Je passe maintenant à la diapositive 7, qui explique une présentation typique. Nous recevons alors des boîtes et des boîtes de données. C'est gigantesque. Nos couloirs sont un peu plus larges que la normale afin de pouvoir transporter ces cargaisons de boîtes vers nos examinateurs qui commencent à les éplucher page par page. C'est typique dans le cas d'une présentation des drogues. La quantité de données est exigée pour garantir que nous disposons de ce dont nous avons besoin.

We open up all those boxes and log them into the system. You get a sense of the amount of time. Then, does the submission have what it claims it has so that a reviewer does not start going through seven or eight boxes to find that a critical piece of data is missing and we have to send the whole thing back to the company? We really try and ensure that before that gets to the reviewer or the team of reviewers that go through the submission it is very complete, but these are very large files as it moves forward, just to give you a sense of the complexity of this.

That gives you a sense of what is involved with the drug approval. We will then speak about post-market surveillance and what we do.

There are currently about 22,000 drugs, and that is drugs as defined under the Food and Drugs Act. That would include a wide range of things. There are about 16,000 prescription drugs on the market that we deal with, so those would have a DIN, an authorization. They are out on the market for work.

We make sure that all drugs we authorize are available on a drug product database. Anybody can go to our website; they can look this up; they can search about what drugs have been approved on our website, so we do that.

We do require, under the act, that any adverse events that occur are to be reported to us, so any serious adverse events where there could be serious side effects are required to be reported to us, and MedEffect is the system we use to do that. We will accept adverse events from consumers, from patients, from health professionals. We really look to make sure that we have this, and then we report out through that on the *Canadian Adverse Reaction Newsletter* on a regular basis about what we are seeing.

I would just like to take a minute to give you a sense of what we are dealing with. We received 33,000 domestic adverse event reports in 2010-11. In addition to those 33,000, we received 350,000 adverse events that happened outside of Canada. The manufacturer of that drug told us about an adverse event that occurred in some other jurisdiction. These are huge numbers — 33,000 just in Canada and another 350,000 internationally.

We sort through all of that data. We could see a number of adverse events repeating themselves. Some could be very minor, not worthy of follow-up, a person for whom it did not work well, and last year we narrowed all of that down to about 1,500 potential safety issues that we really felt needed further follow-up. For those, we thought that, as we moved through this, if you boil it down, we did about 130 drug safety issues and about 60 risk communications or label changes, so you are just constantly sifting through data looking for needles in haystacks from that 33,000, 350,000 — from what does that tell you, to, okay, how do you lump those together, to those are common events, they are related to the same drug, the same type of population, to investigating that, to it is on the label, we just need to remind people to use it correctly, to the label needs to change,

Le contenu des boîtes est mis dans notre système. Vous comprendrez donc pourquoi il faut tant de temps. Ensuite, nous nous demandons si la présentation offre ce qu'il faut pour atteindre le résultat revendiqué afin qu'un examinateur n'ait pas à étudier sept ou huit boîtes avant de constater qu'il y manque un élément essentiel de données et qu'il faut renvoyer le tout aux fabricants. Nous voulons veiller à ce qu'avant qu'un examinateur ou une équipe d'examineurs se penche sur la présentation, tout soit complet, mais il s'agit là de dossiers extrêmement volumineux, ce qui vous donne une idée de la complexité du processus.

Ça vous donne une idée de ce qu'implique le processus d'approbation des médicaments. Nous allons également parler du contrôle post-commercialisation et de nos activités à cette étape.

On recense environ 22 000 médicaments, c'est-à-dire des drogues définies par la Loi sur les aliments et les drogues. Cela inclut une grande variété de produits. Il existe environ 16 000 médicaments sur ordonnance sur le marché qui relèvent de nous, et donc qui ont un numéro d'identification de médicaments (DIN), une autorisation. Ils sont actuellement tous sur le marché.

Nous enregistrons tous les médicaments dans une base de données de médicaments. N'importe qui peut accéder à notre site web et rechercher les médicaments dans cette base. Les gens peuvent ainsi savoir quels médicaments ont été approuvés.

La loi exige que tout effet secondaire d'un médicament nous soit signalé; bref, tout effet indésirable d'un médicament donnant lieu à des effets secondaires graves doit être signalé, grâce au système MedEffect. Ces effets indésirables peuvent être signalés par les consommateurs, les patients, ou les professionnels de la santé. Nous colligeons tous ces signalements d'effets indésirables dans une revue, le *Bulletin canadien des effets indésirables*, que nous publions sur une base régulière.

Pour vous donner une idée de l'ampleur de cette initiative, nous avons reçu 33 000 rapports d'effets indésirables au Canada en 2010 et 2011. À ces 33 000 rapports s'ajoutent 350 000 autres signalements d'effets indésirables survenus en dehors du Canada. Il s'agit alors de fabricants de médicaments qui nous ont signalé des rapports d'effets indésirables qui se sont produits dans un autre pays. Ces chiffres sont énormes — 33 000 rapports rien qu'au Canada et 350 000 de plus de partout au monde.

Nous trions toutes ces données pour voir si on peut en tirer des profils. Certains effets indésirables sont négligeables et ne valent pas la peine d'un suivi. Il peut s'agir, par exemple, d'une personne pour laquelle le médicament n'a pas bien fonctionné. L'année dernière, nous avons distillé tous ces rapports à 1 500 problèmes de sécurité que nous estimions valaient la peine d'un suivi. De ces 1 500 problèmes potentiels, nous avons tiré 130 problèmes réels et 60 changements d'étiquetage aux fins de la communication des risques; bref, nous sommes toujours en train de chercher l'aiguille dans la botte de foin. Bref, on essaie de trouver des tendances, de regrouper des signalements, des événements communs, des événements liés à un seul médicament, ou à une population en particulier, et ensuite nous décidons s'il y a lieu d'apporter un changement à l'étiquette, pour rappeler aux utilisateurs comment

to “Dear health care professional” notices. It is a range of things that we do as it moves forward, so that gives you a bit of a sense of what we have to deal with.

It is worth pausing on this point because it is, candidly, one of the biggest challenges in the whole life cycle approach that I showed you, and that is the estimates about how many adverse events are reported, and some groups have it as less than 1 per cent. Some groups think that decimal point is in the wrong place and it is 0.1 per cent of all adverse drug reactions, so there is a range of opinion, but it is universally believed that it is low, that most adverse events are not reported not just to Health Canada but to any jurisdiction globally for a wide range of reasons: the patient just stops using it, the patient sees a different doctor, the physician is busy, moves to another therapy. There are a wide range of reasons, but it is widely believed that the number of adverse events is significantly less in terms of what is reported to us than what is actually occurring in the marketplace, and that is a global phenomenon.

I will then turn to slide 9.

The Chair: Mr. Glover, I hate to interrupt you, but I should make it clear to my colleagues on the committee that the issue of post-market surveillance and the compliance and so on that you are dealing with now is to help inform us with regard to the overall process. It will not be part of this study, and so I will not be entertaining questions on that because we will have you back for those segments of the study that deal with those specific aspects. Today you are giving us an overview of the total from beginning to end in the overall process, and then we will come back and focus only on the clinical trial part today, and you and your colleagues will be back for each of the subsequent stages, one of which is specifically on post-market surveillance.

Mr. Glover: Thank you, Mr. Chair.

In looking at that whole cycle that we deal with, you will hear often the term “off-label use,” and that is really what slide 9 is attempting to describe for you. When the drug companies come forward to us, they will have run a clinical trial that is based on a hypothesis that this drug is used to treat this illness. They will then ask for approval of that drug based on its treating that particular indication. We review all the data against that indication and make a decision, and in all drugs, we want to ensure that the benefits outweigh the risks. There are always side effects; there are always challenges with these drugs. They are meant to interact with the body in a biological way. That is a given, so they have to on balance do more benefits than harms, and there are scales in all of that, depending upon the severity of the issue, the needs of the patient and the risk tolerance given those.

It is important to note that we approve an indication or we can approve a series of indications. That drug is then turned over to the marketplace for use. Off-label use is when a physician decides on his or her own to use it for something which is not in the

bien utiliser le médicament, ou encore, pour envoyer des avis aux professionnels de la santé. On fait toutes sortes de choses, ça vous donne une idée de la grande variété de nos responsabilités.

Il vaut la peine d’insister sur le point, car franchement, c’est un des plus gros défis dans l’approche du cycle de vie des médicaments que je vous ai montrée. Il est extrêmement difficile d’estimer quelle proportion d’effets indésirables est signalée. Certains groupes présentent ces effets indésirables à moins de 1 p. 100 des cas. D’autres estiment que la décimale est au mauvais endroit et qu’il faudrait plutôt parler de 0,1 p. 100 de réactions imprévues. Les opinions varient donc, mais tous s’entendent pour dire que ce chiffre est bas, que la plupart des effets indésirables ne sont jamais signalés ni à Santé Canada ni à quiconque d’autre, et ce, pour toutes sortes de raisons : soit le patient cesse tout simplement d’utiliser le médicament, soit il consulte un médecin différent, soit le médecin est trop occupé pour signaler, soit il passe à une autre thérapie. Il y a toutes sortes de raisons, mais l’on croit effectivement que les effets indésirables souvent ne sont pas signalés, et que ce phénomène se présente au niveau mondial.

Je passe maintenant à la diapo 9.

Le président : Monsieur Glover, excusez-moi de vous interrompre, mais je dois expliquer à mes collègues du comité que la question du contrôle post-commercialisation et de la conformité dont vous parlez actuellement n’est qu’à titre informatif sur le processus dans son ensemble. Ça ne fait pas partie de cette étude, aussi je n’accepterai pas de questions sur ce sujet puisque vous allez revenir pour parler précisément de cet aspect de la procédure. Aujourd’hui, vous ne faites que nous donner un aperçu de la procédure du début à la fin, et, par la suite, nous nous concentrerons sur les essais cliniques, et vous et vos collègues pourrez revenir ultérieurement pour parler des autres étapes successives, dont le contrôle post-commercialisation.

M. Glover : Merci, monsieur le président.

Dans le cadre du cycle de vie d’un médicament, on parle souvent d’utilisation non indiquée sur l’étiquette. C’est ce qu’on décrit à la diapo 9. Lorsque les pharmaceutiques nous présentent leur demande d’autorisation, ils ont fait des essais cliniques sur un médicament en se fondant sur l’hypothèse qu’on l’utilisera pour traiter telle ou telle maladie. Ils demandent donc une autorisation d’approbation du médicament pour telle ou telle utilisation. Nous évaluons toutes les données sur le médicament pour l’utilisation indiquée, et nous nous assurons toujours que les avantages l’emportent sur les risques. Tout médicament a des effets secondaires; c’est le propre des médicaments. Ils sont censés interagir avec le corps de façon biologique. Bref, il faut que les avantages du médicament l’emportent sur les inconvénients, et on a établi des barèmes pour mesurer le tout, en fonction de la gravité du problème, des besoins du patient et du risque de tolérance dans leur ensemble.

L’on peut approuver une seule indication ou toute une série d’indications. Le médicament est ensuite autorisé à la vente. L’utilisation non indiquée sur l’étiquette signifie qu’un médecin décide, de sa propre initiative, d’utiliser un médicament à des fins

indication. We have approved the drug for X, and they believe it is also good for Y, and that is completely allowed. That is a practice-of-medicine issue. That is under provincial jurisdictions with the colleges and how they train physicians, and if we go back to what I raised earlier, you would not run clinical trials on young children. The vast majority of drugs used to treat pediatric patients are off-label use because there have been no clinical trials on children, and this is how they deal with that.

Therefore, we watch this issue very carefully. If we see concerns about off-label use, if we get adverse events reporting, we can intervene and put warnings on products. We can introduce appropriate measures to deal with those off-label uses.

What we are concerned about, obviously, it is not legal to promote an off-label use, but there is an awful lot of off-label use that occurs. We encourage the companies to come back, run a clinical study and put it on the label, go through that process again. If the drug has other uses, prove they have those other uses, run the study to show it can be done safely. That helps the physician in prescribing. Rather than have this happen sort of by osmosis, we would prefer that a trial is done, the label is updated and brought forward to our attention.

There are some obvious things that happen with off-label use and how drug companies come to us for approval of drugs, and do they take the most common indication, do they take the one for which they feel they have the most likelihood of success based on the clinical trial, and then once it is out there, it becomes a practice-of-medicine issue. There are lots of things as you look in this and dive into it you will further uncover.

In a nutshell, that is off-label use. It is using the drug for something other than what we approved it for, but that is entirely a practice-of-medicine issue and it is allowed for in the way we practise medicine.

On slide 9, compliance and enforcement, there is a continuum here, but we have approved the product. One of the other things we want to do is approve where the product is made. That is really what we are trying to do with this compliance and enforcement. We will go out and inspect the plants that make these drugs to make sure that every pill is the same pill with the same amount of medication, dissolves at the same rate, metabolizes; all those sorts of things are incredibly important.

non indiquées, c'est-à-dire que nous avons approuvé le médicament pour la maladie X, le médecin pense que ça pourrait également fonctionner pour la maladie Y, et c'est tout à fait permis. C'est une question de pratique de médecine. Cela tombe sous la compétence des provinces et ça relève de la formation des médecins. Pour revenir sur ce que je disais tout à l'heure, normalement, on ne mène pas d'essais cliniques sur de jeunes enfants. La vaste majorité des médicaments utilisés pour les enfants sont utilisés de façon non indiquée sur l'étiquette, car il n'y a pas d'essais cliniques chez les enfants.

Nous surveillons donc ces utilisations de très près. Si l'on voit des problèmes avec l'utilisation non indiquée d'un médicament, si l'on obtient des rapports d'effets indésirables, on peut intervenir et mettre des mises en garde sur les étiquettes. Nous pouvons mettre en oeuvre diverses mesures pour encadrer cette utilisation non indiquée.

Il est illégal de faire de la publicité d'une utilisation qui n'est pas indiquée sur l'étiquette, mais il reste que les utilisations non indiquées sont légion. À cet égard, nous encourageons les pharmaceutiques à faire des essais cliniques sur ces nouvelles utilisations, et de reprendre tout le processus. Si le médicament a d'autres utilisations, ils doivent nous prouver que ces utilisations sont bénéfiques, faire des essais cliniques pour démontrer que l'on peut les utiliser ainsi en toute sécurité. Cela aide les médecins à faire leur ordonnance. Au lieu d'avoir un processus qui se produit un peu par osmose, nous préférons que des essais cliniques soient faits en bonne et due forme, que l'étiquette soit mise à jour, et que le tout nous soit déclaré.

L'utilisation non indiquée sur l'étiquette est riche de possibilités, et les entreprises pharmaceutiques le savent. Elles choisissent l'indication qui présente le plus de succès dans leurs essais cliniques et présentent leurs demandes en conséquence. Une fois que le médicament est commercialisé, les médecins prennent la relève pour prescrire les médicaments de façon non indiquée. Plus on regarde de près, plus on constate qu'il se passe toutes sortes de choses.

Voilà en gros ce qu'est l'utilisation non indiquée sur l'étiquette. Il s'agit d'utiliser un médicament pour une indication autre que celle qui est approuvée, c'est tout à fait légitime, c'est une question de médecine, et c'est la façon par laquelle on pratique la médecine au Canada.

À la diapo 9, conformité et application de la loi, l'on constate qu'il y a tout un continuum, mais essentiellement, le produit est approuvé. Il faut savoir également que l'on cherche à approuver le médicament là où il est fabriqué. C'est effectivement l'essentiel de la conformité et l'application de la loi. Nous allons physiquement inspecter les installations de fabrication de ces médicaments pour nous assurer que toutes les pilules sont identiques, qu'elles contiennent le même montant d'ingrédients actifs, qu'elles présentent des profils de dissolution et de métabolisation identiques, toutes ces choses sont cruciales.

You will hear about GMP, which stands for good manufacturing practices, where we go into the plant, make sure sterile areas are sterile, et cetera. If you think about it, we approve the recipe to make the drug and then we want to approve the kitchen that uses the recipe so that the end product has been approved in terms of both what it is and where it is manufactured. We look at all of the active pharmaceutical ingredients that go into it, how it is mixed and how it is made, and we inspect on that. There is compliance and enforcement even after the drug has been approved by us where we will be going out and inspecting.

A couple of things to set the stage for your quite extensive review, on slide 11, with respect to program funding, the Food and Drugs Act has a lot of history in this country. It has worked very well to protect the population. It has set the framework within which drug safety is measured, monitored and executed.

One of the challenges we faced were the fees that were charged to companies. They were 14 years old, and it was only this past April that we introduced new user fees. That is something you may hear about as you conduct your study. It is significant because when running a program on fees that are 14 years old, we had a hard time meeting those performance standards that I talked about earlier because we simply did not have the resources.

The other important point to note is that we were trying to top that up to ensure we could meet performance standards and approve drugs in a reasonable time. That skewed the relationship between what is charged to the company and what taxpayers were essentially paying through the government appropriating money to my branch to do drug reviews.

With the new fees, we have obtained a 50/50 split, so there is a benefit to the health system and there is a benefit to the companies. It is viewed as equally shared, where 50 per cent is A-based funded through appropriations and 50 per cent is charged through fees.

That is also significant because if the fees are too low, the incentive to come to us is not particularly expensive for the company. We have seen a change in behaviour as the fees rose to our actual costs, where the companies think very carefully about submitting approvals to us and what that costs.

We have introduced new fees. We have hired a lot of new staff, and we are meeting our performance targets in all but one area. We hope to soon be caught up in that one area, which is the review of generic drugs. It is a very significant advancement for us.

On slide 13, you will hear about transparency. Is the system transparent? Is it easy to understand? Is it easy to interact with? We would acknowledge that is an area in which there is significant room for improvement.

L'on parle souvent de BPF, c'est-à-dire les bonnes pratiques de fabrication, dans le cadre desquelles on contrôle que l'installation fait ce qu'elle doit, par exemple, que les zones stériles le sont réellement. Bref, non seulement approuve-t-on la recette de fabrication, mais on approuve également la cuisine de fabrication de façon à nous assurer que le produit est bien ce qu'il doit être et que l'installation qui le fabrique est également tout ce qu'elle devrait être. On examine les ingrédients actifs, comment ils sont mélangés, introduits dans la pilule, et ainsi de suite. Et nos activités de contrôle de la conformité et d'application de la loi continuent même après l'approbation, car nos inspections ont lieu en continu.

Pour donner un peu de contexte à votre étude des plus englobantes, vous trouverez à la diapo 11 de l'information sur le financement du programme. La Loi sur les aliments et drogues remonte à loin au Canada. La loi a très bien réussi à protéger la population canadienne et elle a dressé un cadre dans lequel la sécurité des médicaments est évaluée, contrôlée, et assurée.

Il y a eu un problème avec les frais d'utilisation facturés aux entreprises. Ces frais avaient été établis il y a 14 ans, et ce n'est qu'en avril de cette année que nous avons introduit de nouveaux frais. Vous allez sûrement en entendre parler dans le cadre de votre étude. Le problème, c'est que lorsqu'on se fonde sur une structure de frais vieille de 14 ans, il est très difficile d'atteindre les normes de performance puisque nous n'avons pas les ressources à l'appui.

Par ailleurs, nous essayons de bonifier nos ressources insuffisantes afin de respecter nos normes de rendement et d'approuver les médicaments dans un délai raisonnable. Cela faussait le rapport des frais facturés aux entreprises et aux contribuables, qui finançaient ce programme à l'aide de crédits budgétaires qui étaient octroyés à mon service.

Grâce aux nouveaux frais d'utilisation, nous avons atteint un rapport 50/50, afin qu'il y ait un avantage pour le système de santé et un avantage pour les entreprises. Ces frais sont maintenant partagés à égalité, la moitié du financement venant de crédits budgétaires et l'autre moitié provenant de frais à l'utilisateur.

Le montant des frais est important, car si ces frais sont trop faibles, il n'en coûte presque rien aux entreprises de nous demander des autorisations pour n'importe quel médicament. En effet, nous avons constaté un changement de comportement au fur et à mesure que nos frais ont augmenté pour rattraper nos coûts réels. Les entreprises réfléchissent à deux fois avant de nous demander des approbations à droite et à gauche.

Nous avons imposé de nouveaux frais. Nous avons embauché un grand nombre de nouveaux employés et nous atteignons nos cibles de rendement dans tous les secteurs sauf un. Nous espérons que ce sera le cas bientôt dans ce secteur également, celui de l'évaluation des médicaments génériques. Ce sont des progrès très importants pour nous.

À la diapositive 13, il est question de transparence. Le système est-il transparent? Est-il facile à comprendre? Est-il convivial? Nous reconnaissons que c'est un domaine où nous pourrions apporter encore beaucoup d'améliorations.

We have started to post summary bases of decisions for some of our key drugs because the actual drug approval is a very large document and the product monograph is also a very large document. They are not easily accessible to the average Canadian. Why did we say yes? What did it mean? We are doing summary bases of decisions to make that information more accessible.

As I said, every drug approved is published on our website. We are trying to ensure the system is more transparent about what we do and how we do it, and we will continue to improve in that area.

Finally, on that slide is international cooperation. This is also relevant from a clinical trial perspective. International cooperation is important because this is a global industry, and we have to behave as a global regulator in this country. The large clinical trials are not just Canada-based; they will be multinational. They will be running in a number of countries concurrently as it moves forward.

The drug companies will be submitting dossiers, that big picture we showed you on slide 7, to different jurisdictions with very deliberate orders about which markets they want into first for business reasons and a whole bunch of other reasons that they can explain to you. It is critically important for us to collaborate with our international partners on those drug reviews so that we are not plowing through all those boxes separately, country after country.

There are challenges. They do not submit the same dossier to us universally. There are tiny differences in the indication they ask for from country to country. There are tiny differences in the label they ask for and the product monograph. There are tiny differences in the data to support their claims. We are working very hard with our international partners to try to limit the possibility for that so we can collaborate better on that post-market surveillance, on those clinical trials and on the overall safety of the drugs. However, from time to time there are some very significant differences in the dossiers that we see compared to the USFDA, compared to the EMA and others. Therefore, we are starting to ask the companies why the differences, those sorts of things.

International cooperation, because it is a global industry, is critically important for us. As we see, most of the active pharmaceutical ingredients come from other countries as they are made here.

The final slide I will speak to is what we see as some of the current and future challenges facing the drug system, and then we can delve into any questions you may have that focus on, as the chair has suggested, clinical trials and other things.

Nous avons commencé à afficher le résumé des motifs de décisions pour certains de nos principaux médicaments parce que l'approbation et la monographie du produit sont toutes les deux de très gros documents. Ils ne sont pas facilement accessibles pour le Canadien moyen. Pourquoi avons-nous donné notre approbation? Qu'est-ce que cela veut dire? Nous préparons des résumés afin que cette information soit plus accessible.

Comme je le disais, chaque fois qu'un médicament est approuvé, l'information est publiée sur notre site web. Nous essayons d'être plus transparents au sujet de ce que nous faisons et de notre façon de le faire, et nous allons continuer à nous améliorer dans ce domaine.

Enfin, sur la même diapositive, il est question de coopération internationale. C'est un autre élément pertinent du point de vue des essais cliniques. La coopération internationale est importante puisqu'il s'agit d'une industrie mondiale, et nous devons agir comme bon organisme de réglementation mondiale dans notre pays. Les grands essais cliniques ne se déroulent pas seulement au Canada; ils sont multinationaux. Ils sont menés simultanément dans un certain nombre de pays.

Les sociétés pharmaceutiques vont soumettre leurs dossiers, la grande image que nous vous avons montrée à la diapositive 7, dans différents pays en indiquant très clairement quels marchés elles souhaitent pénétrer en premier pour des raisons commerciales et pour bien d'autres raisons qu'elles pourront vous expliquer elles-mêmes. Il est de la plus haute importance que nous collaborions avec nos partenaires internationaux dans l'évaluation des médicaments afin d'éviter de franchir toutes ces étapes séparément, un pays après l'autre.

Il y a des difficultés. Les sociétés ne présentent pas le même dossier dans tous les pays. Il y a de minuscules différences dans l'indication qu'ils demandent dans un pays ou un autre. Il y a de minuscules différences dans l'étiquette qu'ils demandent et la monographie du produit. Il y a de minuscules différences dans les données fournies pour justifier leurs demandes. Nous travaillons très fort avec nos partenaires internationaux en vue de limiter ces différences afin de pouvoir mieux collaborer pour ce qui est de la surveillance après la mise en marché, les essais cliniques et la sécurité générale des médicaments. Cependant, il arrive, de temps en temps, qu'il y ait des différences très importantes entre les dossiers qui nous sont soumis et ceux que reçoivent l'Administration des aliments et des drogues aux États-Unis, la EMA et d'autres. C'est pourquoi nous avons commencé à demander aux sociétés d'expliquer ces différences.

En raison du caractère mondial de l'industrie, la coopération internationale est de la plus haute importance pour nous. Après tout, la plupart des ingrédients pharmaceutiques actifs proviennent d'autres pays, même si le médicament est produit ici.

La dernière diapositive présente certains des défis actuels et futurs auxquels fait face le système des médicaments, puis nous pouvons répondre à toutes vos questions sur, comme le président l'a suggéré, les essais cliniques et d'autres sujets.

We do see, as everyone knows, that the population is aging. Obviously, that has an impact given the number of drugs the average senior citizen is taking, the number of drug interactions and the challenges that poses. As the population ages, how we respond to those challenges is something I think we are very cognizant of.

There is a term you will hear called the “patent cliff,” and that is where many of the brand innovators’ blockbuster drugs are coming to the end of their patent and they are looking for what they have in the pipeline. There are some challenges with that patent cliff, so they are looking at how they can diversify their lines of business. We understand that is happening.

On the issue of preventive medicine, this is the notion of immunizations and other things, but it is the idea of giving medicine to someone when they are not sick to prevent them from getting sick. We certainly see the potential for that from the conversations we have had with industry as an area for expansion.

Right now, the vast preponderance of drugs we approve is based on when someone is ill to make them better. There is an increasing push towards preventive medicine, which is more difficult when you think of clinical trials and other things, to give someone something to prevent them from becoming sick. We are certainly gearing up for what we think will happen there.

With respect to personalized medicine, your genetic makeup, your marker, how do you run a clinical trial for something like that where each one of us is unique? We have the same illness, but the drug and the way it is mixed for us can be a little different based on our individual makeup. How do you do quality control? How do you inspect that kitchen I talked about earlier when by its very nature it is meant to be a bit different for each one of us? How do you design safe trials to look at that as we move forward?

I have already touched on globalization. The industry is, frankly, consolidating. They are moving to fewer and fewer plants serving more of the continents and marketplaces. The active ingredients are coming from fewer sources. If there are interruptions in any one of those, as we have seen, it creates huge implications for the whole system.

The final two points I would raise with you are public awareness and interest in drugs. We see increasingly where people are interested in why their physician is prescribing. The old tools we have like the monograph do not exactly help a patient understand why their physician chose that particular drug for them and what some of the side effects are. They are looking for different types of information than currently exist. We think that will continue as people get more involved in their own health care moving forward. That is a trend we are seeing.

Nous constatons, comme tout le monde, que la population vieillit. De toute évidence, cela a une incidence étant donné le nombre de médicaments que prend l’ainé moyen, le nombre d’interactions entre médicaments et les défis que cela pose. Nous savons très bien que nous allons devoir relever ces défis à mesure que la population vieillira.

Vous entendrez parler de la « chute des brevets dans le domaine public », c’est-à-dire lorsque les brevets des médicaments vedettes des innovateurs arrivent à expiration et que les sociétés se tournent vers les produits en développement. La chute des brevets pose des défis et les sociétés pharmaceutiques cherchent à diversifier leurs produits. Nous savons que cela se produit.

En ce qui concerne la médecine préventive, et c’est la notion d’immunisation, par exemple, il s’agit de donner un médicament à quelqu’un qui n’est pas malade pour l’empêcher de tomber malade. D’après nos conversations avec l’industrie, cela semble être un secteur d’expansion possible.

À l’heure actuelle, la vaste majorité des médicaments que nous approuvons servent à soigner une personne malade. On accorde de plus en plus d’attention à la médecine préventive, pour laquelle il est plus difficile de faire des essais cliniques, de donner quelque chose à quelqu’un pour l’empêcher de devenir malade. Mais nous nous préparons pour ce qui, d’après nous, va se produire dans ce domaine.

En ce qui concerne la médecine personnalisée, la constitution génétique et individuelle, les marqueurs individuels, comment peut-on réaliser un essai clinique pour quelque chose qui est unique pour chacun d’entre nous? La maladie est la même, mais le médicament et la façon de le préparer peuvent varier légèrement selon la constitution génétique de chacun. Comment, dans ce cas, peut-on faire un contrôle de la qualité? Comment inspecter cette cuisine dont je parlais tout à l’heure alors que, par définition, elle est un peu différente pour chacun d’entre nous? Comment concevoir des essais sûrs pour ce genre de médicament?

J’ai déjà parlé de la mondialisation. En fait, l’industrie est en train de se consolider. Il y a de moins en moins d’usines pour servir un plus grand nombre de continents et de marchés. Les ingrédients actifs proviennent de sources moins nombreuses. Si l’approvisionnement d’une seule de ces sources est interrompu, comme cela s’est déjà produit, cela a d’énormes conséquences pour l’ensemble du système.

La dernière chose dont j’aimerais vous parler concerne la sensibilisation et l’intérêt du public à l’égard des médicaments. De plus en plus, les patients veulent savoir pourquoi leurs médecins leur prescrivent tel médicament. Les vieux outils comme les monographies n’aident pas vraiment un patient à comprendre pourquoi leur médecin a choisi tel médicament pour eux plutôt qu’un autre et quels sont les effets secondaires. Ils veulent une information différente de celle qui existe à l’heure actuelle. Nous pensons que cela va continuer à mesure que les gens vont vouloir jouer un plus grand rôle en ce qui concerne leurs propres soins de santé. C’est une tendance que nous constatons.

Finally, as I spoke about that patent cliff and other things, it is the complexity of the innovations coming forward. The environment will become increasingly complex. When you take all of those factors together, the types of trials we will see and the types of hypothesis that will be tested we think will continue to challenge us as the regulator, but we will evolve and adjust. We certainly look forward to the quite extensive study this committee will be doing and the outcomes of that to help guide us as we move forward.

The Chair: Thank you very much, Mr. Glover. We really appreciate your giving us the overview of a number of the stages in dealing with pharmaceuticals.

I want to remind our committee again that what we have is a four-segment study, and each segment will be completed in its own right. The first segment is this process of approving prescription pharmaceuticals, with a particular focus on the clinical trial aspect. Next will be post-approval monitoring of prescription pharmaceuticals, a completely separate study, and Health Canada will be back to help us in that area. Next will be the off-label use of prescription pharmaceuticals; and finally, the nature of unintended consequences in the use of prescription pharmaceuticals.

We have a number of issues we want to raise with Health Canada and to have them further expand on the background today. If questions emerge that relate to a subsequent study, I will interject and rule that that will come later. However, if there were time today, we could come back to some of those general questions. I want to make sure that we get all the questions out that relate directly to the clinical trial phase that we are currently studying. We now have the context, as provided by Health Canada here today, for the scope under which this issue falls.

With that, I will call upon my colleagues, starting with Senator Eggleton.

Senator Eggleton: Thank you very much. It is nice to get a good study under way. We just finished a good study, and here we are getting into another one. I will try to get in three questions, all on clinical trials. For my first question, I hope you will get into a more paperless kind of situation, that you are not still doing this. Yes? No?

Mr. Glover: No.

Senator Eggleton: You still have all this paper?

Mr. Glover: We are moving very aggressively into digital electronic submission. We have, through the Regulatory Cooperation Council, just reached a deal with the USFDA that had us submit a process for electronic submissions, and we will be using that system. We will be shared between the two

Enfin, il y a la complexité des innovations futures, et j'y ai fait allusion lorsque j'ai parlé de la chute des brevets. L'environnement deviendra de plus en plus complexe. Lorsque l'on prend en considération tous ces facteurs, le genre d'essais qui seront réalisés, le genre d'hypothèses qui seront vérifiées, nous pensons que cela continuera à nous poser des difficultés en tant qu'organismes de réglementation, mais nous allons évoluer et nous adapter. Nous avons certainement hâte de voir les résultats de l'étude exhaustive que le comité va faire et qui aidera à nous orienter à l'avenir.

Le président : Merci beaucoup, monsieur Glover. Nous vous sommes très reconnaissants de nous avoir donné un aperçu des étapes du processus pharmaceutique.

Je tiens à rappeler aux membres du comité que nous faisons une étude en quatre volets et que chaque volet sera complété séparément. Le premier volet est le processus d'approbation des médicaments sur ordonnance, avec une attention particulière pour les essais cliniques. Ensuite, nous examinerons la surveillance des médicaments sur ordonnance une fois qu'ils ont été approuvés, une étude entièrement distincte, et pour laquelle les fonctionnaires de Santé Canada comparaitront de nouveau. Ensuite viendra l'utilisation de médicaments sur ordonnance à des fins non indiquées sur l'étiquette; et enfin, les conséquences imprévues de l'utilisation de médicaments sur ordonnance.

Il y a un certain nombre de questions que nous voulons aborder avec Santé Canada et pour lesquelles nous aimerions obtenir plus d'information générale. Si vous soulevez des questions qui concernent une étude subséquente, j'interviendrai pour vous dire que nous en parlerons plus tard. Cependant, si nous en avons le temps aujourd'hui, nous pourrions revenir à certaines de ces questions d'ordre général. Je veux m'assurer que nous posons toutes les questions qui concernent directement les essais cliniques, puisque c'est le volet que nous étudions maintenant. Nous connaissons maintenant le contexte dans lequel s'inscrit cette question, tel que Santé Canada vient de nous le présenter.

Sur ce, je vais passer la parole à mes collègues, en commençant par le sénateur Eggleton.

Le sénateur Eggleton : Merci beaucoup. C'est agréable d'entreprendre une bonne étude. Nous venons tout juste de terminer une bonne étude, et nous en entreprenons une autre. Je vais essayer de poser trois questions, toutes sur les essais cliniques. Premièrement, j'espère que vous allez vous informatiser davantage et que vous n'utilisez plus autant de papier. Oui? Non?

M. Glover : Non.

Le sénateur Eggleton : Utilisez-vous toujours autant de papier?

M. Glover : Nous progressons très rapidement vers la présentation de demandes électroniques. Par l'entremise du Conseil de coopération en matière de réglementation, nous venons de conclure une entente avec l'Administration des aliments et des drogues aux États-Unis sur un processus de

jurisdictions. However, we still have a number of companies who prefer to submit in paper to us. We will eventually be turning that off over time, but we are not there yet, believe it or not.

Senator Eggleton: Well, good grief.

Anyway, you are saying it is a global business. If a lot of these new pharmaceuticals are produced in other countries, such as the U.S., Europe or wherever, and they have gone through all these clinical trials and everything, why would you not just be accepting? If you look at their clinical trials and find them to be similar to the kind of thing we have, a similar profile of the population or whatever, why would you go through all of this again? I do not really know what percentage of what you look at has already been approved in another country, but I would be interested in knowing that and why you do not accept. For example, the United States' regulations must be similar to what we would find quite acceptable. Tell me about that. Why can we not cut the process substantially, particularly in the clinical trials area?

Mr. Glover: We agree completely with that premise, and that is part of that international agenda that we have, where we are working to make sure that we are not duplicating unnecessarily the work of other jurisdictions. We have launched very aggressively a number of projects so that we do not have to go through that process over and over.

There is the review process, where we would want to collaborate with our colleagues in the FDA and the EMA to make sure, first, that the submission is the same, that the company intends to make, produce and sell the same drug with the same label here. We work with them to make sure. Oftentimes that is not the case and we have to do our own review or modify the review that we do.

With respect to the clinical trial, we still have a role to play there if the trial is conducted in Canada to make sure it is done safely. The trial will be global. There will be protocols. The practice of medicine can be slightly different in each country. Anyone who is running a clinical trial in this country, we want to make sure that it is done in a way that meets the standards we have with respect to our view of ethics, how medicine is delivered, and that the protocol is safe for our population. We work very closely with international partners to collaborate on that, but there are some differences. We get involved in the trial design to make sure that it is safe for the patients in this country.

Senator Eggleton: If you looked at their clinical trial, how it is structured, the safety and efficacy issues, and you came to the conclusion that the population that was part of the different phases in the clinical trials was very similar to ours, you would accept it then, would you?

demandes électroniques que nous allons utiliser. Les deux pays l'utiliseront. Cependant, il y a encore un certain nombre de sociétés qui préfèrent nous envoyer leurs dossiers sur papier. Tôt ou tard, nous cesserons de les accepter, mais nous ne sommes pas encore là, croyez-le ou non.

Le sénateur Eggleton : Grand Dieu.

Quoi qu'il en soit, vous dites que c'est une industrie mondiale. Si un grand nombre de ces nouveaux médicaments sont produits dans d'autres pays, comme les États-Unis, l'Europe ou ailleurs, où ils ont subi tous ces essais cliniques, pourquoi ne pas simplement les approuver? Si vous examinez leurs essais cliniques et que vous constatez qu'ils sont semblables à ce que nous faisons, avec un profil de population semblable, par exemple, pourquoi tout refaire ici? Je ne sais pas quel pourcentage des médicaments que vous examinez a déjà été approuvé par un autre pays, mais il serait intéressant de le savoir et de savoir aussi pourquoi vous ne les approuvez pas automatiquement. Par exemple, la réglementation américaine doit être tout à fait acceptable pour nous. Parlez-moi de cela. Pourquoi est-ce que nous ne pouvons pas simplifier considérablement le processus, particulièrement en ce qui concerne les essais cliniques?

M. Glover : Nous sommes entièrement d'accord avec ce principe, et c'est un des éléments de notre programme international dans le cadre duquel nous voulons nous assurer que nous ne refaisons pas inutilement le travail déjà fait dans d'autres pays. Nous avons pris des mesures très vigoureuses pour lancer un certain nombre de projets afin de ne plus être obligés de répéter ce processus encore et encore.

Il y a le processus d'évaluation pour lequel nous souhaitons collaborer avec nos collègues de l'Administration des aliments et des drogues aux États-Unis et de la EMA afin de nous assurer, premièrement, que la demande est la même, que la société a l'intention de produire et de vendre le même médicament sous la même étiquette ici. Nous travaillons avec eux pour nous en assurer. Souvent, ce n'est pas le cas et nous devons faire notre propre évaluation ou modifier notre évaluation.

En ce qui concerne les essais cliniques, nous avons toujours un rôle à jouer si l'essai se déroule au Canada, afin de nous assurer qu'il est fait en toute sécurité. L'essai sera global. Il y aura des protocoles. La pratique de la médecine peut être un peu différente dans chaque pays. Lorsqu'un essai clinique est réalisé dans notre pays, nous voulons nous assurer qu'il respecte les normes que nous avons établies en matière d'éthique, sur la façon d'administrer le médicament et nous voulons nous assurer que le protocole ne fait pas courir de risque à notre population. Nous travaillons très étroitement avec nos partenaires internationaux à cet égard, mais il y a des différences. Nous participons à la conception de l'essai afin de nous assurer qu'il est sûr pour les patients de notre pays.

Le sénateur Eggleton : Si, après avoir examiné leur essai clinique, notamment sa structure et les questions liées à l'innocuité et à l'efficacité du médicament, vous estimiez que la population ayant pris part aux différentes phases de l'essai clinique était très semblable à la vôtre, accepteriez-vous cet essai clinique?

Mr. Glover: Yes.

Senator Eggleton: You do not get into duplication unnecessarily?

Mr. Glover: No, not at all. We will review that decision from the other jurisdiction. If it satisfies us and answers our questions, then we are fine and we move forward.

Senator Eggleton: What percentage would you take from some other country, as opposed to doing it from scratch here?

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB), Health Canada: I am not sure we have a percentage in terms of trial applications that are multi-jurisdictional. Certainly we are seeing a trend for that.

If I could suggest, tomorrow morning we will be back for more detailed information about clinical trials, and perhaps one of my colleagues who will be there, Dr. Pat Stewart, will be able to answer that. What I can tell you is that we do not require in the drug submissions that clinical trials are conducted in Canada.

Senator Eggleton: I am interested to know whether this is just a thought or whether it is actually carried out, and to what degree it is. I would hope we would not be duplicating.

You ran into a backlog, apparently starting in 2008, in terms of the timelines of processing. You went from a median approval time for new drug submissions of 433 days to 536 days for generic drugs in 2010. You are taking longer to do that. Have you corrected this backlog problem? Why did you have the backlog problem?

Mr. Glover: You are absolutely correct; we had the backlog, and it was due to the fact that we were working on a fee structure that was 14 years out of date. With the new fee structure, we have been able to invest in our internal processes and move, as you saw, away from a lot of the paper-based submissions, give our staff some technology to scan that paper if it comes in that way, and deal with it electronically.

We have been able to significantly improve our performance, to the point where we are meeting or exceeding our performance standards in all our business lines except generics, where the backlog was quite significant. We have been working hard to reduce that backlog and meet our performance standards. One of the ways we are doing that, as you said with your last question, is working collaboratively with international partners to try to move through this.

Senator Eggleton: You have corrected the backlog except for generics; is that what you are saying?

M. Glover : Oui.

Le sénateur Eggleton : Vous ne reproduisez pas inutilement les mêmes essais cliniques?

M. Glover : Absolument pas. Nous prenons connaissance de la décision rendue ailleurs. Si elle nous satisfait et répond à nos questions, nous l'acceptons et allons de l'avant.

Le sénateur Eggleton : Quel pourcentage d'essais cliniques réalisés dans d'autres pays acceptez-vous, par rapport aux essais que vous menez entièrement au Canada?

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), Santé Canada : Je ne crois pas qu'on ait établi un pourcentage pour les essais cliniques menés par différentes administrations. Nous notons cependant une certaine tendance dans ce sens.

Permettez-moi de faire une suggestion. Demain matin, nous reviendrons pour vous donner plus de détails au sujet des essais cliniques. Un de mes collègues, Dr Pat Stewart, sera présent et sera en mesure de répondre à cette question. Tout ce que je peux vous dire, c'est que nous n'exigeons pas que les essais cliniques cités à l'appui d'une présentation de médicament aient été réalisés au Canada.

Le sénateur Eggleton : J'aimerais savoir si ces essais sont effectivement menés, et dans quelle mesure. J'espère que nous ne répétons pas les mêmes essais cliniques qui ont été faits ailleurs.

Il semble que depuis 2008, vous n'arrivez pas à traiter dans les délais prescrits les demandes qui vous sont présentées. Dans le cas des présentations de médicaments nouveaux, le délai d'homologation médian est passé de 433 jours en 2008 à 536 jours en 2010. L'examen des demandes prend plus de temps qu'auparavant. Avez-vous réglé ce problème de demandes en souffrance? Pourquoi n'arriviez-vous pas à respecter les délais prévus?

M. Glover : Vous avez absolument raison : nous avons pris du retard. C'était attribuable au fait que notre structure de frais était désuète depuis 14 ans. Notre nouvelle structure tarifaire nous a permis d'investir dans nos modalités internes et de délaier les méthodes fondées sur un dossier papier. Nous avons pu fournir à notre personnel les outils techniques nous permettant de scanner les demandes papier que nous recevons et de les traiter sous forme électronique.

Ici, nous avons pu améliorer sensiblement notre rendement, si bien que nous respectons ou dépassons nos normes de rendement dans toutes nos activités, sauf les médicaments génériques, où le nombre de demandes en souffrance est considérable. Nous avons travaillé d'arrache-pied pour résorber l'arriéré de travail et respecter nos normes de rendement. Pour y arriver, nous tâchons de collaborer avec nos partenaires internationaux, comme vous l'avez mentionné dans votre dernière question.

Le sénateur Eggleton : Vous avez résorbé l'arriéré de travail sauf dans le cas des produits génériques. C'est bien ce que vous dites?

Mr. Glover: That is correct.

Senator Eggleton: Why do you still have the backlog with generics?

Mr. Glover: It was the size of the backlog that we started from. It was significantly larger than the others.

Senator Eggleton: When will that backlog be gone?

Mr. Glover: If I may add one other point. The other thing we do when managing the queues of drugs in submission is we look at the public health need for it. We look at new therapies, a new treatment, and we will prioritize that over a “me too” drug.

Senator Eggleton: They are paying for it, though. They have to pay more now. You should be processing it faster.

Mr. Glover: We understand that. That is why the performance standard is about half as we move forward, 180 days instead of the 300, and that is why we are working to get caught up. We wanted to make sure that Canadians, when we were in backlog, were not suffering from not having access to appropriate new therapies. Now that we are caught up, we will get caught up with the generic backlog and we will meet performance standards.

Senator Callbeck: Senator Eggleton asked what I wanted to get at about the clinical trials, which is that we do not always do a clinical trial in Canada for a particular drug.

You say that clinical trials can be going on in different countries at the same time but they do not necessarily always come up with the same data at the end. Mr. Glover, I believe you said that you are asking companies why there is a difference in that information. Would it not be the country that determines what information they have to produce?

Mr. Glover: The drug companies have the choice of what dossiers they submit to which jurisdictions for which indications. That is a business decision they make about which markets they want to get into, at what pace, and what are the indications coming out of the clinical trial that they will prioritize and put forward the submission.

I will turn to Barbara Sabourin to further elaborate.

Ms. Sabourin: In addition to what Mr. Glover said, it would not be unusual for a company to submit a drug submission with, let us say, four to five clinical trials. Each of those clinical trials may have been conducted in several sites in order to get a sufficient number of patients who met the criteria needed to show that the drug worked and was safe. All the information from all those sites is summarized and put together so that we have the results for the clinical trial as a whole showing that it met the end

M. Glover : C'est exact.

Le sénateur Eggleton : Pourquoi n'avez-vous pas résorbé l'arriéré de travail pour les médicaments génériques?

M. Glover : C'est qu'au départ, il y avait beaucoup plus de demandes en souffrance pour des produits génériques.

Le sénateur Eggleton : Quand pensez-vous résorber cet arriéré de travail?

M. Glover : Permettez-moi d'ajouter quelque chose. Au moment de gérer les présentations de médicaments que nous recevons, nous tenons compte de la nécessité de chaque produit pour la santé publique. Ainsi, nous accordons la priorité aux nouvelles thérapies, aux nouveaux traitements, plutôt qu'aux duplications, si on veut, de médicaments.

Le sénateur Eggleton : Toutefois, les sociétés pharmaceutiques paient pour ce service et devront payer davantage dorénavant. Vous devriez traiter les demandes plus vite.

M. Glover : Bien entendu. Voilà pourquoi le délai standard a été plus ou moins coupé de moitié, se situant maintenant à 180 jours au lieu de 300 jours. Voilà pourquoi nous essayons de régler les demandes en attente. Toutefois, quand il y a un arriéré de travail, nous essayons de faire en sorte que les Canadiens aient accès rapidement aux nouveaux traitements indiqués. Maintenant que nous avons traité les demandes de médicaments nouveaux en souffrance, nous tâcherons de résorber l'arriéré de travail relatif aux médicaments génériques et pourrons respecter les normes de rendement.

Le sénateur Callbeck : Le sénateur Eggleton a obtenu la réponse à une question que j'avais en tête au sujet des essais cliniques, à savoir que nous ne faisons pas toujours les essais cliniques au Canada pour un médicament donné.

Vous dites que les essais cliniques peuvent se réaliser dans différents pays, au même moment, mais les données ne sont pas toujours les mêmes. Monsieur Glover, je crois que vous avez dit que vous avez demandé aux sociétés pourquoi cette différence existe. N'est-ce pas le pays qui détermine les renseignements à produire?

M. Glover : Les sociétés pharmaceutiques choisissent les dossiers à présenter, les pays à qui elles veulent les présenter et les indications qui s'y rattacheront. C'est une décision d'affaires, à savoir quels sont les marchés qu'on veut percer et à quel rythme. Selon les indications qui émanent à la suite des essais cliniques, on établira la liste des priorités puis on fera la demande.

Je vais céder la parole à Barbara Sabourin pour plus de détails.

Mme Sabourin : Outre ce qu'a dit M. Glover, il n'est pas inhabituel pour une société de présenter un médicament accompagné, disons, de quatre à cinq essais cliniques. Chacun de ces essais cliniques peut avoir été mené à différents endroits afin d'obtenir le nombre suffisant de patients qui répondent aux critères pour démontrer que le médicament fonctionne et qu'il est sécuritaire. Toute l'information est recueillie et résumée afin d'obtenir les résultats des essais cliniques dans leur ensemble

points it was supposed to meet. That is the information we use to then determine whether the drug meets our requirements in Canada and can be marketed here.

Senator Callbeck: In Canada there are certain things that have to be met, but that varies with countries, does it? Canada requires certain things but does France require some other things or fewer things?

Ms. Sabourin: Certainly there are some differences in the requirements between countries. We participate in a number of international fora for standardizing the requirements. For example, good clinical practices are pretty much standardized around the world, and we also look for evidence that trials conducted in different jurisdictions meet the standards that we have in Canada.

Senator Callbeck: Are there a lot of differences in these trials, then, between countries such as France and Germany?

Ms. Sabourin: Most of the requirements in the European Union are now harmonized and, in addition, through the International Conference on Harmonization, requirements for clinical trials world-wide in general are fairly standardized.

The Chair: Just before we leave this, could you comment on the issue of data from the other countries in the sense of seeing adverse reactions, things of this nature? If you were aware of it, one would assume that that kind of data would be part of the information you would bring to evaluating the data provided in Canada.

Ms. Sabourin: Mr. Chair, absolutely. We get information in the clinical trial application that would outline not only the benefits of taking the particular medicine, but also the adverse events or the adverse reactions that are associated with the medicine. In addition, we have access to information on adverse events that have happened in other jurisdictions through various databases. We also maintain networks of contacts with other jurisdictions so that we can discuss various issues should the need arise. We have rapid alert systems as well in case there are difficulties.

Senator Callbeck: On page 6 you have a chart about the time frame. What is the average time frame from a drug submission to an approval?

Mr. Glover: In short, very close to that performance standard. As the previous question illustrated, we were in backlog so we have been working very diligently to get out of that backlog. At this point in time, our performance is meeting that standard, but it is closer to it than we would like, and we would obviously like to do better in that and we hope we will be able to over time.

Senator Callbeck: Are the figures here the standards you want to meet?

Mr. Glover: Correct.

montrant ainsi que les objectifs ont été atteints. Cette information est ensuite utilisée pour déterminer si le médicament répond aux exigences imposées par le Canada et s'il peut être commercialisé ici.

Le sénateur Callbeck : Au Canada, nous devons satisfaire certains critères, mais ça varie selon le pays, n'est-ce pas? Le Canada exige certaines choses, mais est-ce que la France est plus ou moins exigeante?

Mme Sabourin : Il est certain que les exigences varient d'un pays à l'autre. Nous participons à un certain nombre de forums internationaux qui visent à normaliser ces exigences. Par exemple, les pratiques cliniques exemplaires sont pas mal toutes normalisées partout dans le monde et nous nous assurons que les essais menés dans différents pays répondent aux normes que nous avons au Canada.

Le sénateur Callbeck : Y a-t-il une grande différence dans ces essais notamment dans des pays tels que la France et l'Allemagne?

Mme Sabourin : La plupart des exigences au sein de l'Union européenne ont maintenant été harmonisées. De plus, par l'entremise de la Conférence internationale sur l'harmonisation, les exigences en matière d'essais cliniques à l'échelle internationale ont presque toutes été normalisées.

Le président : Avant que nous passions à autre chose, pourriez-vous commenter la question des données provenant d'autres pays, c'est-à-dire les effets indésirables possibles ou des choses du genre? Si vous êtes au courant, on suppose que c'est le genre de données qui feraient partie de l'information que vous utiliseriez pour évaluer les données fournies au Canada.

Mme Sabourin : Absolument, monsieur le président. Nous recevons l'information contenue dans la demande d'essai clinique qui indique non seulement les avantages de prendre un médicament donné, mais aussi les effets indésirables qui sont associés à ce médicament. De plus, nous avons accès à l'information sur les effets indésirables qui se sont produits dans d'autres pays par l'entremise des différentes bases de données. Nous avons également un réseau de personnes ressources dans d'autres pays qui nous permet de discuter des différents enjeux au besoin. Nous avons également des systèmes d'avertissement rapide en cas de problèmes.

Le sénateur Callbeck : À la page 6, vous avez un tableau sur les délais. Combien de temps faut-il en moyenne de la présentation jusqu'à l'approbation d'un médicament?

M. Glover : En bref, nous nous rapprochons de la norme de rendement. Tout comme la dernière question l'a démontré, nous avons un arriéré, alors nous avons travaillé assidûment pour éliminer cet arriéré. À l'heure actuelle, notre rendement répond à la norme, mais nous aimerions de toute évidence pouvoir faire mieux et nous espérons pouvoir y arriver avec le temps.

Le sénateur Callbeck : Ces chiffres ici, est-ce la norme que vous voulez respecter?

M. Glover : C'est exact.

Senator Callbeck: Are you doing that now, except for generic?

Mr. Glover: Correct.

Senator Seidman: I have a series of questions that I hope will elicit extremely short responses and then a couple that might not be quite so short. My first question would be on clinical trials. Who funds them generally?

Mr. Glover: Industry.

Senator Seidman: Is it pretty much industry?

Mr. Glover: Pretty much. There are CIHR government-funded trials, yes.

Senator Seidman: That would be a small proportion, so you would say, what, 85 per cent or 90 per cent of clinical trials are funded by industry?

Mr. Glover: I do not have that information. It is the majority, but I am not sure.

Senator Seidman: How many clinical trial applications do you get a year? Does the number grow? Is it growing?

Ms. Sabourin: I can tell you that we get in the order of between 500 and 600, sometimes up to 700 applications a year.

Senator Seidman: Is the number growing? Is this an increase in the number of applications over time or is it stable?

Ms. Sabourin: It is relatively stable. It has been shifting a bit to the biological side of the house, so we are seeing a little bit of a trend there but it is a little bit early to say that that will continue.

Senator Seidman: What do you see as Health Canada's role; that is the prime function of a regulatory agency? Is Health Canada's role to facilitate the development of new products or to ensure a high standard of effectiveness and safety?

Mr. Glover: The latter. There are others that do the former, such as CIHR. Our role as a regulator is the safety of the trial and the information out of that trial to benefit the review process.

Ms. Sabourin: I will add a bit of precision to the previous answer about the number of trials. We also get in the order of up to a thousand trials that are a shorter time frame that would support generic drug approvals.

Senator Seidman: Does Health Canada monitor existing trials in Canada? There are lots of trials that are done by CROs now, for example. Do you monitor the existing trials in any way?

Mr. Glover: We have what we call a risk-based approach given the sheer volume of them, so we prioritize based on vulnerable populations. We take a look, and we will go in and inspect. We do

Le sénateur Callbeck : Y arrivez-vous en ce moment, sauf pour les médicaments génériques?

M. Glover : C'est exact.

Le sénateur Seidman : J'ai une série de questions qui, je l'espère, susciteront de très brèves réponses, puis j'ai deux autres questions qui pourraient susciter des réponses plus longues. Ma première question porte sur les essais cliniques. Qui les finance d'ordre général?

M. Glover : L'industrie.

Le sénateur Seidman : C'est surtout l'industrie?

M. Glover : Surtout. Il y a les essais financés par les IRSC.

Le sénateur Seidman : Ce ne serait qu'une petite partie, alors diriez-vous que c'est 85 ou 90 p. 100 des essais cliniques qui sont financés par l'industrie?

M. Glover : Je n'ai pas cette information. C'est la plus grande partie, mais je n'en suis pas certain.

Le sénateur Seidman : Combien de demandes d'essais cliniques recevez-vous par année? Est-ce que le nombre augmente? Est-il en train d'augmenter?

Mme Sabourin : Je puis vous dire que nous en recevons environ 500 à 600 et parfois même jusqu'à 700 demandes par année.

Le sénateur Seidman : Ce nombre est-il en croissance? Y a-t-il une augmentation du nombre de demandes avec le temps ou est-ce stable?

Mme Sabourin : C'est assez stable. Il y a un léger déplacement vers le côté biologique, alors nous avons vu une légère tendance, mais il est un peu trop tôt pour savoir si ça se maintiendra.

Le sénateur Seidman : Comment percevez-vous le rôle de Santé Canada; c'est le rôle principal d'une agence de réglementation? Le rôle de Santé Canada est-il de favoriser la création de nouveaux produits, ou de s'assurer qu'il y a des normes élevées en matière d'efficacité et d'innocuité?

M. Glover : C'est le second. Il y en a d'autres qui ont ce premier rôle, les IRSC notamment. Notre rôle à titre d'agence de réglementation est d'assurer la sécurité des essais et de faire en sorte que l'information qu'on retire des essais puisse aider dans le processus d'examen.

Mme Sabourin : J'ajouterai une précision à la réponse antérieure concernant le nombre d'essais. Nous recevons également jusqu'à 1 000 essais à délai plus court pour l'approbation de médicaments génériques.

Le sénateur Seidman : Santé Canada surveille-t-il les essais en cours au Canada? Il y a un grand nombre d'essais menés par l'ORC en ce moment par exemple. Surveillez-vous les essais en cours d'une façon quelconque?

M. Glover : Nous avons ce que nous appelons une approche fondée sur le risque, étant donné la grande quantité d'essais, alors nous établissons la priorité en fonction des populations

follow all trials, but we certainly more actively follow what we would call the higher risk trials to make sure that our emphasis is on safety, where it is most needed.

Senator Seidman: How would you define a higher-risk trial?

Mr. Glover: It is a new, innovative product for which there is not a history of use. This is not a product that has a lot of use and somebody is attempting to expand the indications available and update it. That would certainly be an area.

If a product was dealing with populations that were particularly vulnerable or at risk, we would certainly pay more attention to that trial and follow it more closely than something that was dealing with a different type of population.

Senator Seidman: What proportion of trials would you say Health Canada monitors?

Ms. Sabourin: Internationally the standard for monitoring trials is in the order of 2 per cent of sites, and that is about what we monitor through our inspection program. However, just to add, we also receive adverse event reports for all the trials at any time.

Mr. Glover: The reason I was hesitating is it somewhat depends on your definition of monitor, because they all report to us. It is how active we are in inspecting the trials and following up.

Senator Seidman: What does Health Canada do with the data that is submitted by pharmaceutical companies; that is all data on all trials, whether it is done in Canada or not?

Mr. Glover: That would be submitted to us as part of the review process. That is part of what we factor in as we make our decision about the approval of the drug or not.

During the actual trial period, if we see problems, we will go back. We can shut down a trial if we are concerned about the signal we are seeing. We can ask for changes in the protocol. We can issue alerts if we think that there is something else, so it depends on the nature of what we were seeing through the course of the trial in our monitoring, but we do intervene if we see safety signals. We can shut down a trial, ask for changes in the protocol design of the trial, and we have done that. Then ultimately, when the trial is completed, that data helps inform our review.

Senator Seidman: I guess my question is, what do you do with the data? For example, you talked about transparency issue and you talked about the summary basis of decision documents that

vulnérables. Nous examinons la situation et nous faisons des inspections. Nous suivons tous les essais, mais nous suivons de plus près ceux que nous appellerions les essais à risque élevé afin de mettre l'accent sur la sécurité là où le besoin se fait le plus sentir.

Le sénateur Seidman : Comment définissez-vous un essai à risque élevé?

M. Glover : C'est pour les nouveaux produits novateurs pour lesquels il n'y a pas d'antécédent d'utilisation. C'est un produit qui n'a pas beaucoup été utilisé et pour lequel on tente d'élargir les indications disponibles et qu'on tente de mettre à jour. Ce serait certainement un des cas.

Si un produit vise les populations qui sont particulièrement vulnérables ou à risque, nous portons une plus grande attention à cet essai et le suivons de plus près que si c'est un autre type de population qui est visé.

Le sénateur Seidman : Quelles proportions des essais cliniques sont surveillées par Santé Canada?

Mme Sabourin : La norme internationale en ce qui concerne la surveillance des essais est de 2 p. 100 des centres, et c'est à peu près la proportion que nous surveillons dans le cadre de notre programme d'inspection. Toutefois, permettez-moi d'ajouter que nous recevons les déclarations d'effets indésirables pour tous les essais cliniques menés en tout temps.

M. Glover : Si j'hésitais, c'est parce que la réponse dépend de la façon dont vous définissez la surveillance. En fait, ils nous présentent tous un rapport. Il s'agit des cas où nous inspectons et suivons activement le déroulement des essais cliniques.

Le sénateur Seidman : Que fait Santé Canada des données que lui soumettent les sociétés pharmaceutiques? Je veux dire les données sur tous les essais cliniques, qu'ils soient réalisés au Canada ou ailleurs.

M. Glover : Ces données nous sont présentées dans le cadre du processus d'examen. Nous en tenons compte au moment de prendre notre décision d'homologuer le médicament ou non.

Si nous constatons des problèmes pendant le déroulement des essais cliniques, nous y retournons. Nous pouvons mettre fin à un essai clinique s'il y a des signes qui nous préoccupent. Nous pouvons également demander qu'on apporte des modifications au protocole. Nous pouvons émettre des mises en garde s'il y a un autre genre de problème. Cela dépend de ce que nous constatons pendant le déroulement de l'essai clinique que nous surveillons, mais nous n'hésitons pas à intervenir si les données relatives à l'innocuité sont inquiétantes. Nous pouvons ordonner qu'on mette fin à un essai clinique, demander qu'on change le protocole prévu dans l'essai, et nous l'avons déjà fait. Finalement, une fois l'essai terminé, nous nous fondons sur les données qui en ressortent pour notre examen.

Le sénateur Seidman : Que faites-vous de ces données? Par exemple, vous avez évoqué la question de la transparence et décrit les documents sur lesquels vous vous fondez en ce moment, c'est-

you are now looking at. However, if you look at the U.S. and the European Union, their reviews are public; their information from hearings is publicly available. The European Union maintains a public database with their lists of drugs awaiting review, approved, suspended, withdrawn, post-approval and even refused drugs.

I guess I am asking what are you doing in terms of going beyond the summary basis of decision documents in terms of transparency and looking at what U.S. and EU do already?

Mr. Glover: We certainly acknowledge that in transparency we have not kept pace in all areas and have further to do. We believe that now that we have gotten out of backlog, we would like to continue to expand our transparency initiatives to come to that international standard that we see and that you mentioned. It is very variable, though. If that is a short question, I can stop, but there are a lot of pieces there that deserve unpacking.

With regard to the issue of what we approve, we certainly post all of those. We are interested in communicating what is in approval. We ask the companies if they claim that CBI were unable to under current law, so we do deal with and we try and are encouraging the companies to do that.

We also encourage all companies, once we have approved the clinical trial, to make all of that data publicly available. We encourage them to actually post that on a WHO website so people do not have to scurry around from website to website in different countries to get a global picture of what is happening and where trials are operating, so we do encourage that of them as it moves forward.

There are differences about what happens with respect to trials that are withdrawn and other things like that that we are working on to try and ensure there is greater transparency. We did just this week publish a summary of all clinical trials or inspections and what we found, and we are looking to expand that based on the reaction that report received. We continue to try and move the bar forward on transparency.

Senator Seidman: Well, we will try to unpackage that later when I have my second round. Thank you.

Mr. Glover: Sorry.

The Chair: Before I go to Senator Merchant, I want to interject at this point on a couple of points that Senator Seidman raised and then to put a couple more issues on the table at this point.

With regard to the number of clinical trials in the country, my understanding is that over the last five years the total number of clinical trials has declined slightly over the period of time, if you take all clinical trials.

à-dire les résumés des motifs de décision. Or, aux États-Unis et en Europe, les examens sont publics et l'information émanant des audiences l'est également. L'Union européenne tient une base de données publique où figurent les listes de médicaments en attente d'examen, d'homologation, suspendus, retirés, homologués et même refusés.

Que faites-vous pour améliorer la transparence en allant au-delà du résumé des motifs de la décision, par exemple en regardant ce qui se fait aux États-Unis et en Union européenne?

M. Glover : Nous admettons volontiers que nous n'avons pas suivi d'autres pays au chapitre de la transparence et qu'il nous faut faire plus. Maintenant que nous avons résorbé l'arriéré de travail, nous souhaitons améliorer nos méthodes pour respecter les normes internationales de transparence que vous avez évoquées. C'est toutefois très variable. Je peux m'arrêter là si vous souhaitez une réponse courte, mais il y a beaucoup d'aspects qu'il vaudrait la peine de détailler.

En ce qui concerne les produits que nous homologuons, nous rendons publiques toutes les données. Nous souhaitons communiquer ce qui est en cours d'approbation. Nous demandons aux sociétés pharmaceutiques si elles revendiquent des renseignements commerciaux confidentiels en vertu de la loi; nous essayons d'encourager les sociétés à le faire.

Nous encourageons aussi toutes les sociétés à rendre toutes ces données publiques une fois l'essai clinique approuvé. Nous les invitons même à afficher ces données sur un site de l'OMS pour éviter qu'on ait à consulter différents sites Internet de différents pays pour avoir une vue d'ensemble de la situation et des essais cliniques menés à différents endroits. Nous continuerons à les inviter à le faire.

Il y a certaines particularités qui s'appliquent aux essais cliniques qui sont abandonnés et d'autres choses du genre; nous travaillons sur ces aspects afin d'améliorer la transparence. Pas plus tard que cette semaine, nous avons publié un résumé de tous les essais cliniques ou inspections, assorti de nos constatations dans chaque cas. Nous avons l'intention de le faire davantage à la lumière des réactions suscitées par le rapport. Nous tendons toujours vers une plus grande transparence.

Le sénateur Seidman : Eh bien, nous tenterons de décortiquer cela lorsque nous passerons à la deuxième série de questions. Merci.

M. Glover : Désolé.

Le président : Avant que je donne la parole au sénateur Merchant, j'aimerais intervenir sur un certain nombre de points soulevés par le sénateur Seidman, avant de mettre de nouvelles questions sur la table.

En ce qui a trait au nombre d'essais cliniques au pays, j'ai cru comprendre qu'au cours des cinq dernières années, le nombre total d'essais cliniques a diminué légèrement au cours de cette période, si l'on tient compte de l'ensemble des essais cliniques.

There has been some publication that part of that issue is the lack of cooperation among the university research hospitals, the fact there is no organized system dealing with the contract research organizations and no harmonization of contracts of ethical boards. Now, that is not something specifically in Health Canada's jurisdiction, so perhaps the question should be: Is Health Canada seeing that the Canadian research and clinical trial infrastructure is not being as competitive, perhaps, as it could be with regard to hosting clinical trials here?

Mr. Glover: If I may, Mr. Chair, I think what we have seen overall is a number of reports with varying degrees of outcome around general R&D, research and development in this country, in the drug industry. The drug companies say that is going up. Other groups say that is going down, and so I guess it depends on the author of the study and how you interpret the numbers as it moves forward, so we see conflicting stories based on who you ask and who authors the report.

The Chair: I wanted to get the issue on the record here with regard to the things that we look at over time.

With regard to another issue that Senator Seidman raised, and that is the issue of transparency, the question I guess that I would have you mention, truncated trials or trials that do not go to completion and so on; and then there is also the issue of patients who may leave a trial before it is completed. Does Health Canada have the authority to demand information on truncated trials and information on patients who leave a trial before it is completed and, therefore, would not be included in the final trial submission?

Ms. Sabourin: Mr. Chair, we have the ability to get information on patients who have left a trial during the drug submission review process certainly. What was the other part of your question?

The Chair: Do you have the authority to require submission of data on truncated trials, trials that are initiated, approved to be carried out by some authority within Canada but are pulled by the sponsor, perhaps, before they are completed?

Ms. Sabourin: To my knowledge, we certainly are informed of truncated trials. Whether we have the regulatory authority to demand that, I will be honest, I am not sure right now.

The Chair: However, you feel you are being informed on those on an ongoing basis?

Il y a eu un certain nombre de publications sur cet aspect de la question concernant le manque de coopération entre les hôpitaux de recherche universitaire, le fait qu'il n'existe pas de système organisé pour encadrer les organismes de recherche sous contrat et le fait qu'il n'existe pas d'harmonisation des contrats des comités de déontologie. Toutefois, il ne s'agit pas de quelque chose qui relève précisément du domaine de compétence de Santé Canada, ce qui nous pousse à poser la question comme suit : Santé Canada est-il d'avis que l'infrastructure en matière d'essais cliniques et de recherche n'est pas aussi concurrentielle, peut-être, qu'elle pourrait l'être pour ce qui est d'effectuer ces essais cliniques ici?

M. Glover : Si je puis me permettre, monsieur le président, je pense que ce que nous avons vu, c'est un certain nombre de rapports qui parviennent à des résultats différents concernant la recherche et le développement en général au Canada, dans le domaine de l'industrie pharmaceutique. Les sociétés pharmaceutiques affirment que cela augmente. D'autres groupes soutiennent que cela diminue, et donc je pense que cela dépend de l'auteur de l'étude et de la manière dont on interprète les chiffres au fil du temps; on voit donc qu'il y a une divergence de points de vue chez les gens à qui on pose la question et chez les auteurs de ces rapports.

Le président : Je voulais insister, aux fins du compte rendu, sur l'importance de cette question en ce qui a trait à ce que l'on examine au fil du temps.

Pour ce qui est d'une autre question soulevée par le sénateur Seidman, et il s'agit de la transparence, la question que j'aimerais vous poser concerne les essais interrompus ou les essais qui ne sont pas complétés, et cetera; et il y a aussi l'aspect des patients qui peuvent se retirer d'un essai avant que celui-ci soit terminé. Santé Canada a-t-il le pouvoir d'exiger des renseignements concernant les essais interrompus ainsi que des renseignements concernant les patients qui se retirent d'un essai avant que celui-ci soit terminé, et qui, de ce fait, ne sont pas inclus dans le rapport final concernant cet essai?

Mme Sabourin : Monsieur le président, nous avons certainement la capacité d'obtenir des renseignements sur les patients qui se retirent d'un essai au cours du processus d'examen des présentations de médicaments. Quelle était l'autre partie de votre question?

Le président : Avez-vous le pouvoir d'exiger que l'on fournisse les données sur les essais interrompus, des essais qui sont entamés, dont le déroulement est approuvé par une autorité canadienne, mais qui sont interrompus par le demandeur avant d'être terminés, par exemple?

Mme Sabourin : À ma connaissance, nous sommes très certainement informés des essais interrompus. Par contre, pour être franche, je ne suis pas certaine que nous ayons l'autorité réglementaire d'exiger ces renseignements.

Le président : Cependant, vous avez l'impression que l'on vous informe de ces essais de façon régulière?

Ms. Sabourin: We definitely are, being informed, yes, and we can find that out.

Mr. Glover: Mr. Chair, because it relates to the last question, what we do not have the authority is to compel making that public.

The Chair: Thank you very much. That is a very helpful clarification.

I will interject two other issues before I go back to our list. You referred to the issue of pregnant women and children with regard to them not being included in clinical trials. This is a real issue of debate in some circumstance, probably in your situations as well, but the reality is that once a drug is approved, unless there has been some definitive contraindication, my understanding is that there is the authority to prescribe the drug once it is approved to pregnant women and children.

My question to you is, in this area, is there a move to try to find ways to bring younger persons in to a carefully controlled clinical trial and subsets such as pregnant women, for example?

Mr. Glover: I will turn to my colleague in a moment, but just to say we are very concerned about this particular issue. We have been working with the community about this. We struck an advisory committee on pediatric issues to try and advise us and to work on this particular issue. We have produced guidance that we made available, so we are concerned and working with the community and trying to move forward in a constructive way.

Ms. Sabourin: I would add that traditionally drugs that were used for children were not studied in children. That is changing, and we are seeing some trials for use in children, and we really think it is important so that safety information can be put on labels eventually for those products.

The Chair: Are these trials in Canada or in other jurisdictions?

Ms. Sabourin: I believe in Canada, but my colleague tomorrow, Pat Stewart, will give you more information.

The Chair: If at any point a question occurs that you say will be more appropriate for tomorrow's meeting, please do not hesitate to interject that.

The final thing before I go to Senator Merchant, just to again get it on the record, you mentioned, Mr. Glover, the issue of the pressure for drug companies because of the blockbusters going off and their desire to bring in replacement and so on.

Mme Sabourin : C'est le cas, nous sommes informés, oui, et nous pouvons obtenir ces renseignements.

M. Glover : Monsieur le président, du fait que cela a trait à la dernière question, ce que nous n'avons pas, c'est le pouvoir de forcer à rendre ces renseignements publics.

Le président : Merci beaucoup. C'est un éclaircissement très utile.

J'aimerais soulever deux autres questions avant de revenir à ma liste d'intervenants. Vous avez parlé de la question des femmes enceintes et des enfants et de leur exclusion des essais cliniques. Cela est un sujet de controverse dans certaines circonstances, probablement dans votre cas aussi, mais la réalité est qu'une fois qu'un médicament est approuvé, sauf contre-indication claire, je crois comprendre que l'on a le pouvoir de prescrire ce médicament aux femmes enceintes et aux enfants une fois que celui-ci a été approuvé.

La question que je vous pose, dans ce domaine, est la suivante : essaye-t-on de trouver des moyens de faire participer des patients plus jeunes à des essais cliniques étroitement contrôlés et à des sous-ensembles comme des femmes enceintes, par exemple?

M. Glover : Je donnerai la parole à ma collègue dans un instant, mais j'aimerais simplement dire que nous sommes très préoccupés par cette question précise. Nous collaborons avec la communauté à ce sujet. Nous avons formé un comité consultatif sur les questions d'ordre pédiatrique pour que celui-ci puisse nous informer et pour que nous puissions travailler sur cette question précise. Nous avons énoncé un certain nombre de directives qui sont disponibles, et nous sommes donc préoccupés par cette question et nous collaborons avec la communauté pour tenter d'aller de l'avant de façon constructive.

Mme Sabourin : J'aimerais ajouter que jusqu'à maintenant, les médicaments utilisés pour les enfants n'étaient pas étudiés chez les enfants. Cela est en train de changer, et on assiste à des essais sur l'usage de ces médicaments chez les enfants, et nous pensons que c'est très important, car cela nous permettra, au final, d'indiquer des renseignements concernant l'innocuité des médicaments sur les étiquettes.

Le président : Ces essais sont-ils effectués au Canada ou dans d'autres pays?

Mme Sabourin : Je crois qu'ils sont effectués au Canada, mais mon collègue qui comparaitra demain, Pat Stewart, vous donnera de plus amples détails.

Le président : Si, à tout moment, vous pensez qu'il serait plus indiqué de poser une question à la réunion de demain, n'hésitez pas à nous en informer.

Dernier point avant de donner la parole au sénateur Merchant, pour que cela soit indiqué dans la transcription, vous avez mentionné, monsieur Glover, la pression à laquelle font face les sociétés pharmaceutiques en raison de la fin des brevets de leurs médicaments vedettes et de leur désir de les remplacer, et cetera.

It comes back to the issue of the clinical trial process which traditionally has measured the efficacy of a proposed submitted drug versus a placebo, and there is considerable discussion, I understand even some examples, where a new submission for treatment in a particular area where there are other drugs in existence, there is the possibility at least, and possibly some examples, where the new submission is being tested against existing approved drugs. Could you comment today or suggest it will come up elsewhere with regard to is there any trend in this and what is your view of that possibility?

Mr. Glover: If I may, Mr. Chair, certainly one of the witnesses who will be with you tomorrow will be able to further elaborate on that. Just to reiterate, we look at safety, efficacy and quality, so the notion of is a drug better than another drug, is the drug safe, does it do what it says it is supposed to do, and can it be made with quality and introduced into the marketplace. The notion of incremental benefit is a payer issue. That then becomes an issue that provinces and large private insurers decide if they want to list this drug on their formulary or not. We still make the product available. That is what we have for you today.

The Chair: I appreciate very much that answer, Mr. Glover. Perhaps this is an area you may not wish to comment on, but there are those who perceive that it would be of benefit to society and the payer to actually know the comparative value of a new submission versus drugs that are already on the market. Would you want to make any comment on that?

Mr. Glover: Mr. Chair, absolutely. The Canadian Assessment for Drugs and Health Technology, CADHT, plays that role. It is jointly funded by the federal government and provinces and territories for that very reason. There is a deliberate distinction between our role as the regulator and the choice of payers on the different therapies and their effectiveness as a first-line versus second-line or third-line therapy. Is this the drug you use first? If it is not working, how do you escalate up? CADHT plays that very important role.

It would be my personal view that what we are seeing is increasingly an attempt to market to smaller and smaller segments of the population, the incremental benefits. Yes, there are lots of drugs out there, but, for this small group, this drug does this better than others.

The Chair: Closer to the personalized medicine approach.

Mr. Glover: Correct.

Cela revient à la question des essais cliniques qui visent normalement à mesurer l'efficacité d'un médicament proposé par comparaison à un placebo, et on parle beaucoup, et je crois même qu'il y a des exemples concrets de cas où l'on présente un nouveau médicament pour effectuer un traitement dans un domaine précis, pour lequel il existe déjà d'autres médicaments, il y a la possibilité, du moins, et probablement certains exemples, que le nouveau médicament soit testé par rapport à d'autres médicaments approuvés. Pourriez-vous nous faire une observation aujourd'hui ou suggérer que cela soit abordé ailleurs pour ce qui est de savoir s'il existe une tendance dans ce domaine et quelle est votre opinion sur cette possibilité?

M. Glover : Si je puis me permettre, monsieur le président, au moins un des témoins que vous entendrez demain sera en mesure de vous fournir de plus amples renseignements à ce sujet. Comme nous l'avons dit, nous examinons l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments, et nous déterminons donc si un médicament est meilleur qu'un autre, s'il est sécuritaire, s'il permet d'obtenir les résultats visés, s'il peut être de qualité et s'il peut être introduit sur le marché. La notion d'avantage marginal relève du point de vue du payeur. Cela devient une question que les gouvernements provinciaux et les grandes sociétés d'assurances privées examinent afin de déterminer s'ils incluent ce médicament dans leur formulaire ou non. Nous rendons le produit disponible quoi qu'il en soit. C'est ce que nous avons à dire aujourd'hui.

Le président : Je comprends très bien votre réponse, monsieur Glover. Peut-être qu'il s'agit là d'un domaine dans lequel vous ne souhaitez pas faire d'observations, mais il y a des gens qui sont d'avis qu'il serait très avantageux pour la société et les payeurs de connaître la valeur d'un nouveau médicament, comparativement à d'autres médicaments qui sont déjà sur le marché. Avez-vous des observations à faire à ce sujet?

M. Glover : Absolument, monsieur le président. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, l'ACMST, est là pour ça. Elle est financée conjointement par le gouvernement fédéral, les provinces et les territoires pour cette raison précise. Il est délibérément fait une distinction entre notre rôle en tant qu'agent de réglementation et le choix des payeurs concernant les différentes thérapies et leur efficacité en tant que traitements de première intention par opposition à des traitements de deuxième ou de troisième intention. Est-ce le médicament que l'on utilise en premier? S'il ne fonctionne pas, lequel utilisons-nous ensuite? L'ACMST joue ce rôle très important.

Selon moi, on constate une tendance croissante à mettre en marché auprès de segments de plus en plus restreints de la population, pour des avantages marginaux. Oui, il y a beaucoup de médicaments sur le marché, mais, pour ce petit groupe, ce médicament donne de meilleurs résultats que d'autres.

Le président : On évolue vers une approche de la médecine personnalisée.

M. Glover : Effectivement.

Senator Merchant: Another group that you exclude from the clinical trials are the elderly, I think you said. Yet, they are the segment of the population who seem to be using a lot of medications, and sometimes there are reactions between medications.

I am a little bit curious. I know that you have to take certain precautions, but we will not run clinical trials in the segments of the population who will be using those drugs. Is there a solution to this?

Mr. Glover: My colleague will elaborate. There are a couple of elements that I would just first like to clarify. It is not that we never see them. Those are the areas where we pay the most attention, so it comes back to the previous senator's question about what are those areas we would deem highest risk. A trial on a pediatric population would be something we would watch very, very closely. A trial on seniors, where they already have a number of pre-existing conditions for which an experimental drug could exacerbate problems for them, is something where we would pay particular attention to the design and safety. It is not that they are by design excluded. It is that the safety concerns we have are significant.

I should also note, though, that the trial sponsors are looking to test a particular hypothesis, and there are those who suggest that there is culling of populations and that they do not want people that will skew the results negatively of their trial. That can happen for a variety of reasons, not necessarily seniors. They could look at this, hmm, this trial excludes smokers. In the real world, probably there will be a smoker who will take that drug. There are a number of things that the sponsor is also thinking about as they design the trial to test their hypothesis about the discovery they have made and how well it will work on the population in question.

Senator Merchant: There is the notion that if a company is carrying on clinical trials, then they can fashion the trial in a way. You said if it is a smoker, if it is somebody with a heart condition, they exclude all those people, so it is a self-fulfilling prophecy. They sometimes can get the results that they want to get by setting up the trial in a way.

I do not know how many persons you think is an adequate number of persons to test, but if you test 1,000 people, if you do a clinical trial with 1,000 people, you can design it in a way that you get the results that you wish to get. You are excluding all these people because of other conditions, and yet, as you say, when you are then distributing the drug to the general population, you have people that smoke and people that have other pre-existing conditions. I just wonder if the design of the trial predetermines the result that you get.

Mr. Glover: I think by the very nature the answer is yes. The trial is designed to test if the drug treats what the innovator believes it will treat. We look for the safety of that trial. We also look to make sure the population is representative. Will the size of

Le sénateur Merchant : Vous avez dit, sauf erreur, qu'un autre groupe exclu des essais cliniques était celui des personnes âgées. Pourtant, c'est le segment de la population qui semble utiliser beaucoup de médicaments; et parfois, il se produit des réactions entre les médicaments.

Je suis un peu curieuse. Je sais que vous devez prendre certaines précautions, mais comme nous n'effectuons pas d'essais cliniques dans les segments de la population qui vont utiliser ces médicaments, y a-t-il une solution au problème?

M. Glover : Ma collègue vous en dira plus sur la question. Mais j'aimerais, pour commencer, clarifier un ou deux points. Ce n'est pas que les essais ne se produisent jamais. Ce sont des domaines que nous surveillons de particulièrement près, ce qui nous ramène à la question du sénateur tout à l'heure, sur les domaines où nous jugeons que le risque est particulièrement élevé. Prenez un essai sur une population pédiatrique; ce serait quelque chose que l'on suivrait de très très près. Prenez un essai sur une population âgée où les gens ont déjà des états pathologiques préexistants susceptibles d'être exacerbés par le médicament à l'essai; là encore, nous surveillerions de très près la conception et la sécurité. Ce n'est donc pas que ces groupes sont exclus en soi. C'est que les préoccupations en matière de sécurité sont majeures.

Laissez-moi noter aussi que les promoteurs de l'essai entendent tester une hypothèse donnée, et que certains suggèrent qu'ils effectuent un tri sélectif dans les populations et excluent les personnes qui influenceraient de façon négative les résultats de leur essai. Cela peut être attribuable à différentes raisons, pas seulement au fait qu'il s'agit d'ainés. Ils pourraient, par exemple, avoir un essai qui exclut les fumeurs. Alors que, dans la vraie vie, il y aura sans doute un fumeur qui prendra le médicament. Le promoteur d'un essai tient compte d'une série de facteurs quand il conçoit l'essai pour tester son hypothèse quant à la découverte effectuée et à ses effets plus au moins positifs sur la population en question.

Le sénateur Merchant : Selon certains, une société effectuant des essais cliniques peut façonner l'essai d'une certaine façon. Vous avez dit, par exemple, qu'il pouvait exclure les fumeurs ou les personnes ayant un état cardiaque pathologique; c'est ainsi une prophétie appelée à se réaliser. Le promoteur peut parfois obtenir le résultat souhaité en concevant l'essai d'une certaine façon.

Je ne sais pas combien de personnes doivent être incluses dans un essai pour que vous jugiez l'échantillon suffisant. Mettons toutefois que vous incluez 1 000 personnes dans un essai clinique; vous pouvez le concevoir de façon à obtenir les résultats que vous recherchez. Il y a toutes sortes de personnes exclues à cause d'autres états pathologiques qui, pourtant, quand le médicament est distribué à la population en général, finissent par le prendre, même si ils fument, même s'ils ont un état pathologique préexistant. Je me demande donc si la conception de l'essai prédétermine le résultat qu'on obtient.

M. Glover : Je dirais que oui, de par la nature même des essais. Un essai est conçu pour vérifier si le médicament traite ce qu'il est censé traiter, d'après l'innovateur. Nous surveillons la sécurité de l'essai, nous nous efforçons aussi de veiller à ce que la population

the trial be one that will lead us and other regulators to have confidence in the outcome? There is this absolute potential for tension between what we as a regulator are looking for and what the sponsor may be advancing. That is why sometimes trials will be concluded — because we are concerned about safety or because the sponsor is not seeing the results they want and shut it down early. There is a range of outcomes, absolutely, that are possible in this kind of scenario.

Ms. Sabourin: We do have a team of biostatisticians that look at the statistical methods that are used in determining whether trials meet their endpoints, and they need to be satisfied that there is not the introduction of a bias through the selection criteria, the inclusion criteria or the exclusion criteria for the patients who may benefit. We do look at the results of the trials through the lens of the biostatistics to make sure that they meet the requirements.

Senator Merchant: You said that adverse effects are under-reported. Were you speaking from a Canadian point of view, or is this something that you have noticed just generally in the world? At the same time, I think you said that, in Europe, the population has a better understanding or is more aware of what is going on. Maybe I misunderstood that. I am just wondering, if that is so, what are you doing to encourage people to report the adverse effects, and how can they report them? Maybe it is because people do not understand. This is a mysterious kind of thing that is taking place, and maybe people just do not understand how to go about it.

The Chair: Could you address that with regard to the clinical trial? It is actually an issue within clinical trials as well as in the larger issue that you commented on in your general remarks.

Mr. Glover: Absolutely, Mr. Chair. There were a number of questions. I will try to be as brief as I can. I know this is complex.

With respect to Europe, what we see there, because of the European Medicines Agency, there is greater consistency in the different countries that make up the European Union, so they have kind of worked together on that, so the standards are better.

The issue of adverse event reporting is a problem globally. It is lower than any jurisdiction would like it to be, and we are no different than most other jurisdictions in feeling that the number of adverse events is underreported in that.

How are they reported? We are taking a number of steps. It is a form a physician fills in and a patient fills in. It is on the MedEffect website. We are looking through transparency to try and ensure that is easier to find so that any person taking a

soit représentative. La taille de l'essai est-elle suffisante pour que nous et d'autres organismes de réglementation ayons confiance dans les résultats? Il y a indubitablement une tension entre ce que nous recherchons, à titre d'organisme de réglementation, et ce qu'avance le promoteur de l'essai. C'est pourquoi on met parfois fin à des essais — parce que leur sécurité laisse à désirer selon nous ou parce que le promoteur n'est pas satisfait des résultats obtenus et veut conclure l'essai rapidement. Vous avez parfaitement raison : dans ce scénario, il y a toute une gamme de résultats possibles.

Mme Sabourin : Nous avons une équipe de biostatisticiens qui se penche sur des méthodes statistiques utilisées pour déterminer si les essais parviennent à leur aboutissement. Elle vérifie qu'aucun biais n'est introduit par les critères de sélection, ceux d'inclusion ou ceux d'exclusion, pour les patients susceptibles de bénéficier du médicament. Quand nous envisageons les résultats des essais sous l'angle des biostatistiques, nous veillons à ce que ces exigences soient satisfaites.

Le sénateur Merchant : Vous avez dit que l'on ne rapportait pas assez les effets indésirables. Parlez-vous de ce qui se passe au Canada ou est-ce quelque chose que vous constatez généralement dans le monde? Vous avez dit aussi, sauf erreur de ma part, que, en Europe, la population comprenait mieux ou était plus sensibilisée à ce phénomène. Peut-être vous ai-je compris de travers. Je me demandais, si tel était le cas, ce que vous faites pour encourager les gens à faire état des effets indésirables et comment les gens peuvent en faire état. Peut-être est-ce le fait d'un manque de compréhension. Ce qui se passe est plutôt mystérieux; il est possible que les gens ne comprennent pas comment s'y prendre.

Le président : Pourriez-vous répondre à cette question quant aux essais cliniques? C'est un problème au sein des essais cliniques ainsi que généralement, comme vous l'avez mentionné dans vos remarques générales.

M. Glover : Je serais heureux de le faire, monsieur le président. Une série de questions entrent en jeu. Je m'efforcerai d'être aussi bref que possible. Je sais que les choses sont complexes.

En ce qui concerne l'Europe, ce qu'on constate là-bas, c'est que, à cause de l'Agence européenne des médicaments, il y a plus de constance dans l'approche adoptée par les différents pays constituant l'Union européenne; on peut dire qu'ils ont travaillé ensemble à cette question, si bien que les normes sont meilleures.

Le manque de rapports sur les effets indésirables est un problème mondial. Partout, les rapports sont moins nombreux qu'on le souhaiterait et nous ne nous distinguons pas au Canada en estimant qu'il y a un manque de rapports sur les effets indésirables.

Comment effectuer ces rapports? Eh bien, nous prenons une série de mesures. Il y a un formulaire que remplissent le médecin et le patient. Il figure sur le site web MedEffect. Nous nous efforçons d'assurer une transparence afin de veiller à ce qu'il soit

medication would know where and how to do that. We have been publishing and trying to ensure people are aware of MedEffect and the adverse event reporting we do.

The results of that are that we do paediatric journals. Some of the things that physicians read remind them. We have seen significant increases in the number of adverse events that have been reported to us, 30 or 40 per cent increases year over year, but when the number is so small to begin with, even a 30 or 40 per cent increase still means we are getting significant under-reporting.

With respect to adverse event reporting and clinical trials, Ms. Sabourin can elaborate further.

Ms. Sabourin: Some of the same rules apply in the mechanism for reporting on an adverse event, and certainly the MedEffect website can still be used.

Through the clinical trial process, however, the proportion of adverse events that are captured is much higher because the sponsors and the health professionals running the trial are required to report all the adverse events associated with that.

[Translation]

Senator Verner: Good afternoon and thank you very much for coming today. I will be speaking to you in French.

The chair has already asked a number of my questions on clinical trials for drugs for children. So I will not ask them again. I assume, however, that, in the case of personalized medicine, clinical trials must be particularly challenging because this deals with medicine that is tailored to the individual rather than to a group of individuals. I would like to hear what you have to say about this because, from time to time, we read articles about it in magazines or newspapers and there seems to be some rather interesting progress being made.

I would like you to begin by commenting on clinical trials. Second, I would like to know whether or not other countries such as the United States or those in the European Union are more advanced than we are in this area or whether we are all at about the same stage.

Mr. Glover: I would say in response to your question that personalized medicine is a new area that offers many possibilities and significant potential for the population as a whole. For now, there are no clinical trials for these kinds of drugs because it is still an area of exploration and innovation. It is a new area that we are working on in collaboration with the industry in order to establish procedures. It will clearly be different because of the goals and the process. Did you want to add something?

plus facile à trouver, afin que toute personne prenant un médicament sache où le trouver et comment s'y prendre. Nous avons des publications et faisons des efforts pour que les gens aient conscience de l'existence de MedEffect et des rapports sur les effets indésirables.

Les résultats de cela sont que nous publions dans les revues pédiatriques. Certaines des choses que lisent les médecins fonctionnent comme des rappels. Il y a eu des augmentations marquées du nombre de rapports sur les effets indésirables, avec des progressions de 30 ou 40 p. 100 d'une année à une autre, sauf que, quand le chiffre est si minime pour commencer, même une progression de 30 ou 40 p. 100 ne remédie pas au nombre insuffisant de rapports.

En ce qui concerne les rapports sur les effets indésirables dans le cadre d'essais cliniques, Mme Sabourin peut vous en dire plus.

Mme Sabourin : Certaines des règles s'appliquant aux rapports sur les effets indésirables s'appliquent. On peut certainement utiliser le site web MedEffect, dans ces cas aussi.

Le processus d'essais cliniques assure toutefois une plus forte saisie des effets négatifs, les professionnels de la santé effectuant l'essai étant tenus de faire rapport de tous les effets indésirables associés à cela.

[Français]

Le sénateur Verner : Bonjour et merci beaucoup d'être présent cet après-midi. Je vais m'adresser à vous en français.

Le président a déjà posé une partie de mes questions au sujet des essais cliniques sur les médicaments pour enfants. Je ne vais donc pas les poser à nouveau. Par contre, je présume que dans le cas de la médecine personnalisée, les essais cliniques doivent poser un défi particulier à partir du moment où ça devient une médecine qui est davantage axée sur l'individu que sur un groupe d'individus. J'aimerais vous entendre à ce sujet parce que de temps en temps, on lit des articles dans des revues ou des journaux et cela semble assez intéressant en termes d'avancement.

En premier lieu, j'aimerais vous entendre au sujet des essais cliniques. Deuxièmement, est-ce que d'autres pays, comme les États-Unis ou l'Union européenne, sont davantage avancés que nous dans ce domaine ou si nous en sommes tous au même point?

M. Glover : Pour répondre à la question, je dirais que les médicaments personnalisés représentent un nouveau domaine dans lequel il y a beaucoup de possibilités et de potentiel pour la population en général. Pour le moment, il n'existe pas d'essais cliniques pour ces médicaments puisque c'est un domaine d'exploration et d'innovation. C'est une frontière avec laquelle nous travaillons en collaboration avec l'industrie pour établir les procédures. Ce sera évidemment différent à cause des objectifs et du processus. Voulez-vous ajouter quelque chose?

Dr Robert Cushman, Director General, Biologics and Genetic Therapies Directorate (HPFB), Health Canada: Mr. Chair, as Mr. Glover stated, this is a specific market with many more opportunities. For example, now people are being treated for high blood pressure and there are even contraceptive medications.

We acknowledge that specific populations are different. There will be benefits for some and greater problems for others. However, in terms of clinical trials, there will be problems with surveys and there will be fewer individuals in whom to record differences. There is also the issue of distinguishing between the effects of a placebo versus the effects of a drug and the effects of drug X versus drug Y.

There is a future for these drugs but challenges remain in terms of clinical trials.

Senator Verner: Can you tell us whether or not other countries, the United States or the European Union, for example, have done more work in these areas? Are they ahead of us?

Mr. Glover: In my opinion, other countries are at more or less the same stage as Canada. Clearly, industry has the ability to develop specific drugs for individuals. But the challenge is to figure out how to confirm that the process is working and how to try to evaluate that process. This is a new technology that is currently being developed and countries are working together in order to identify a verification process and to establish regulatory frameworks.

[English]

Senator Seth: I have a few small questions. What I am hearing seems quite interesting.

Once you have done a clinical trial on a medication and it has been approved on the market, do you do a follow-up if there is any problem with it? I will give you an example. Fifteen years ago when Thalidomide was being used for morning sickness and vomiting during pregnancy, it was extremely popular —

The Chair: I will rule that that is the post-approval and surveillance area you are getting into. I am concerned that we stick to the clinical trial period.

Senator Seth: Okay, but it is still about clinical trials. What happened after you approved Thalidomide? Is it fine? Do you ever look back? That is my question.

The Chair: We will look into that as an entire study. What happens after approval is the post-approval surveillance, and we will be doing a complete study on that. I will rule for you to move on to your next question.

Senator Seth: My next question is about off-label medication on the market.

Dr Robert Cushman, directeur général, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DGPSA), Santé Canada : Monsieur le président, comme M. Glover l'a mentionné, il s'agit d'un marché spécifique et les opportunités sont beaucoup plus nombreuses. Par exemple, on traite maintenant des gens pour la haute tension et il y a même des médicaments pour la contraception.

On reconnaît le fait qu'il y a des différentes populations spécifiques. Certaines y verront des avantages tandis que d'autres y verront des problèmes plus exacerbés. Mais sur le plan des essais cliniques, cela occasionnera des problèmes avec les sondages et il y aura moins de membres pour constater les différences. Il y a aussi la question de savoir si c'est le placebo contre le médicament ou si c'est le médicament X contre le médicament Y.

C'est un domaine d'avenir pour les médicaments mais en ce qui concerne les essais cliniques, il y aura encore des défis.

Le sénateur Verner : Êtes-vous en mesure de dire si dans d'autres juridictions, par exemple aux États-Unis ou à l'Union européenne, ils ont davantage travaillé sur ces options? Est-ce qu'ils sont en avance sur nous dans le domaine?

M. Glover : À mon avis, les autres pays sont plus ou moins exactement au même stade que le Canada. Il est clair que l'industrie a la capacité de développer des médicaments spécifiques pour un individu. Mais le défi est de trouver la façon de vérifier si le processus fonctionne et comment on peut essayer d'évaluer le processus. C'est une nouvelle technologie qui se développe en ce moment et les pays travaillent ensemble pour identifier le processus de vérification et les cadres de réglementation.

[Traduction]

Le sénateur Seth : J'aurais quelques petites questions. Ce que vous dites me semble vraiment intéressant.

Une fois que vous avez effectué un essai clinique pour un médicament et qu'il a été approuvé pour la mise en marché, effectuez-vous un suivi, s'il y a un problème quelconque? Je vais vous donner un exemple. Il y a 15 ans, quand on utilisait la thalidomide pour contrer les nausées et les vomissements pendant la grossesse, le médicament était extrêmement populaire...

Le président : Je vais statuer que vous abordez maintenant la post-approbation et la surveillance. Je veux que nous nous en tenions à la période des essais cliniques.

Le sénateur Seth : Très bien, mais cela porte toujours sur les essais cliniques. Qu'est-il arrivé après que vous ayez approuvé la thalidomide? Est-ce que tout fonctionne bien? Y jetez-vous un regard rétrospectif? Voilà ma question.

Le président : Cela fera l'objet de toute une étude. Ce qui se passe après l'approbation porte sur la surveillance post-approbation, et nous ferons toute une étude sur cette question. Je décide donc que vous devez passer à votre prochaine question.

Le sénateur Seth : Ma prochaine question porte sur les médicaments en vente libre sur le marché.

A lot of medications, especially vitamins, are off-label. They are from different countries at the counter, not necessarily from the pharmacy where other drugs can be bought, such as at grocery stores. Patients take various medications, and sometimes they say they are taking something and feel better. Those medications do not have any ingredients written on them. Who is the regulatory authority for those types of medications? How are they allowed to be put on the shelf? A lot of times, patients take —

The Chair: He may provide a quick comment about the regulator, but we are dealing with prescription pharmaceuticals. We are not dealing with any health products at all.

Senator Seth: Thank you, Mr. Chair.

My next question is, if all medication is to be globally industrialized, why does medication always come to Canada two to four years later than other countries? Why is medication available more quickly in the U.K., the U.S. and European countries? Why does it take medications so long to come to Canada? Patients often go to different countries to buy certain medications. Why is that?

Mr. Glover: There are two parts to that. First, how do those drugs legally get into this country? There is the ability for someone to import a short amount of supply for their own personal use. That is for obvious reasons. If you are travelling to the U.S., they allow you to import your medications, and we reciprocate. We allow personal use to facilitate natural travel that occurs among folks. That answers part of your question.

More specifically, why does it take longer for medications to come to Canada? That is a very broad generalization, of which we understand the perception. Frankly, that is the decision of the company, when they choose to bring a product to which market. Canada is estimated to be 2 to maybe 3 per cent of global supply for a large multinational. When they look at the markets they wish to penetrate, they may choose to come to us first because we have provincial programs, they can get on a formulary and there is a market that pays. They may choose to go to the U.S. first because it is a larger market. They may choose to go to Europe. They may see the issue is actually more prevalent in other continents. There is nothing that dictates when the drug must come to this country.

Bon nombre de médicaments, surtout des vitamines, sont vendus en vente libre. Ils proviennent de différents pays et se vendent en vente libre, pas nécessairement à la pharmacie où l'on peut se procurer d'autres types de médicaments, mais bien dans des magasins comme des épiceries. Les patients consomment divers médicaments et quelques fois ils prennent telle ou telle chose et disent se sentir mieux. Ces médicaments ne présentent pas les ingrédients sur leurs étiquettes. Qui est l'organisme de réglementation responsable pour ce type de médicament? Pourquoi autorise-t-on la vente de ces produits? Bien des fois, les patients prennent...

Le président : Le témoin peut offrir une observation rapide relativement à l'organisme de réglementation, mais nous traitons des produits pharmaceutiques sur ordonnance. Nous ne nous penchons pas sur des produits naturels de santé.

Le sénateur Seth : Merci, monsieur le président.

Voici ma prochaine question : si tous les médicaments doivent être industrialisés à l'échelle mondiale, pourquoi est-ce que les médicaments sont mis en vente au Canada de deux à quatre ans après leur mise en vente dans d'autres pays? Pourquoi les médicaments sont-ils disponibles plus rapidement au Royaume-Uni, aux États-Unis et dans les pays européens? Pourquoi faut-il attendre si longtemps pour obtenir certains médicaments au Canada? Les patients doivent souvent se rendre dans d'autres pays pour acheter certains médicaments. Pourquoi?

M. Glover : Votre question est en deux volets. D'abord, comment ces médicaments sont-ils importés de façon légale au Canada? Il est permis pour un particulier d'importer une petite quantité pour son usage personnel. Et c'est permis pour des raisons évidentes. Si vous voyagez aux États-Unis, vous serez autorisé à apporter vos médicaments et il en va de même pour le Canada. Nous permettons un usage personnel de médicaments pour faciliter les déplacements entre nos deux pays. Voilà qui répond à une partie de votre question.

Mais plus particulièrement, pourquoi faut-il plus de temps avant qu'un médicament ne soit vendu au Canada? C'est une généralisation assez vaste, et nous comprenons pourquoi c'est la perception qu'ont les gens. Mais honnêtement, il incombe au fabricant de décider à quel moment il mettra en marché un produit dans tel ou tel pays. On estime que le Canada ne représente que 2 voire 3 p. 100 du marché mondial pour une importante multinationale. Lorsque le fabricant songe aux marchés qu'il voudrait pénétrer, il peut choisir de vendre d'abord son produit au Canada parce que nous avons des programmes provinciaux, que son produit peut figurer sur un formulaire et qu'il existe un marché payant. Le fabricant peut aussi choisir d'aller d'abord aux États-Unis parce que c'est un marché de plus grande taille. Il peut choisir de vendre d'abord en Europe. Le fabricant peut déterminer que la maladie est plus prépondérante sur d'autres continents. Il n'y a rien qui oblige tel ou tel fabricant à mettre son produit en marché au Canada à tel moment plutôt qu'à un autre.

That is the decision of the company for a wide range of business decisions that only they can explain to you.

We approve the drugs when they submit them to us. We do have evidence of drugs we have approved that never come to market. We have spent the time, they have paid the big fee and they choose not to market them in this country.

Frankly, it is a decision that the companies make on their own.

Senator Seth: Criteria for choosing the participants for clinical trial: I know you do not take pregnant women, of course, we cannot. We do not take pediatric. I know the elderly do not come into the picture because in the same trial, if we approve it, they give a lower dose in order to make them comfortable. This is our only option. We, as doctors, do it. How do you choose in a healthy population? Who comes forward?

Ms. Sabourin: I am not positive that I totally understand the question.

The Chair: I think the question was how are the participants in a clinical trial chosen because there is a wide range of characteristics of the human population. How is it that the participants are chosen for a given clinical trial?

Ms. Sabourin: For each clinical trial, the design will include some inclusion criteria — criteria that the patients must meet in order to be considered for the trial — as well as some exclusion criteria. Those would be criteria that would rule those patients out from participating in the clinical trial. That is all part of the design and is a way that the company or sponsors can determine that the population they have will help them to meet their goals in terms of determining: whether the drug has an effect, whether there is a dosage related effect, what the side effects are on the safety side, as well as whether the drug works. We can provide more detail on that tomorrow if you would be interested in that.

Senator Seth: Thank you.

The Chair: Before I move on, I would like to again follow up on a couple of issues, one in particular, where earlier I asked with regard to the use of the placebo versus an existing drug and a given indication for the pharmaceutical.

There has been some publication that suggests that in clinical trials potentially up to 50 per cent of the participants — as well as somewhere in the vicinity of 80 per cent of the participating physicians — are able to determine fairly soon after the trial gets under way as to which patients are on the placebo and which are on the new drug. The principle reason for that is most people

Cette décision incombe aux fabricants et découle de toute une série de décisions d'affaires que seul le fabricant pourrait vous expliquer.

Nous approuvons les médicaments lorsque le fabricant en fait la demande. Et il arrive que nous approuvions certains médicaments qui ne sont jamais mis en marché ici. Nous avons passé du temps à évaluer la demande, et le fabricant a engagé des fonds importants, mais il peut décider malgré tout de ne pas vendre son produit au Canada.

Honnêtement, c'est une décision que le fabricant prend comme bon lui semble.

Le sénateur Seth : Quant aux critères de sélection des participants pour les essais cliniques, je sais que vous ne recrutez pas de femmes enceintes, bien sûr, c'est interdit. Vous ne recrutez pas d'enfants. Je sais que les aînés n'entrent pas dans l'équation parce que dans le même essai clinique, si c'est approuvé, ils obtiendront une dose plus faible pour éviter leur inconfort. C'est la seule façon de procéder. Nous le savons, en tant que médecins. Comment choisissez-vous les participants dans une population en santé? Qui se porte volontaire?

Mme Sabourin : Je ne suis pas absolument sûre de comprendre la question.

Le président : Je pense que la question était de savoir de quelle manière sont choisis les participants à un essai clinique, étant donné qu'il y a une vaste gamme de caractéristiques dans la population humaine. Comment les participants à un essai clinique donné sont-ils choisis?

Mme Sabourin : Chaque essai clinique comporte des critères d'inclusion — auxquels les patients doivent répondre afin d'être choisis — ainsi que des critères d'exclusion. Ces derniers permettent d'exclure certains patients de l'essai clinique. Tout cela fait partie de la conception et permet à la société ou aux promoteurs de déterminer que les sujets qu'ils ont choisis les aideront à atteindre leur objectif qui est d'évaluer si le médicament produit un effet, s'il produit un effet lié à la dose, si les effets secondaires sont acceptables et si le médicament fonctionne. Nous pourrions vous fournir d'autres détails là-dessus demain si cela vous intéresse.

Le sénateur Seth : Merci.

Le président : Avant de passer la parole à quelqu'un d'autre, j'aimerais encore une fois revenir à quelques questions, et l'une en particulier, que j'ai soulevées tout à l'heure en ce qui concerne l'administration d'un placebo plutôt que d'un vrai médicament ainsi que l'utilisation indiquée pour le produit pharmaceutique.

Il y a un article qui semble indiquer qu'environ 50 p. 100 des participants aux essais cliniques — ainsi qu'environ 80 p. 100 des médecins participants — réussissent à déterminer assez rapidement après le début de l'essai quels patients reçoivent le placebo et lesquels reçoivent le nouveau médicament. Cela s'explique principalement par le fait que la plupart des personnes prévoient

anticipate there will be some reaction from the drug. If they get no reaction whatsoever, they assume they are on the placebo; the so-called sugar pill.

I want to put this question back to the answer that Mr. Glover gave me to the question in the first place, and that is looking for efficacy of a drug. We know there is a genuine placebo effect. That is to say if in fact the placebos were causing some irritation, there would perhaps be a higher tendency for people to believe that the placebo actually gave them some benefit.

I am trying to formulate the question slightly different. Would there be an advantage to determining the true efficacy of a drug given this circumstance by using already marketed drugs as, say, the placebo or to help elucidate the ultimate value of the drug?

Ms. Sabourin: I could start to answer that question. The design of clinical trials is evolving with the different sort of theories in the scientific world. This is one area where there has been quite a lot of evolution.

Right now in Canada, we think that if there is a standard of care that is given to patients, it would be unethical to demand a trial that used a placebo and withheld that standard of care.

We can provide more information on when placebo controlled trials are appropriate in our view tomorrow with our colleagues, but there are times where they are not appropriate.

The Chair: Thank you. That would be helpful.

Mr. Glover, you mentioned earlier, and I cannot remember where it exactly came, about the authority to make information from trials public. I wanted to have the committee hear whether there is any requirement for clinical trials to be registered in Canada. Subsequent to the answer to that question, is there any requirement that the details of the trial be made public with regard to the transparency issue?

Mr. Glover: The short answer is there is no requirement that exists today. We encourage it. We would like it. The government did have this in the former Bill C-51 piece of legislation that never passed. As a result of that, at this point in time we encourage and we are unable to compel or make it a requirement.

The Chair: Thank you very much. I think that is a very positive indication from you. You think that would be valuable?

Mr. Glover: Absolutely. That is why in every clinical trial we approve, part of our approval letter encourages them to post that information and make it publicly available. We even encourage them to post to the WHO website so there is one site anyone can go to for any clinical trial anywhere around the world and get a full, comprehensive picture of what is occurring.

The Chair: Thank you.

que le médicament produira une réaction quelconque. S'il n'y a aucune réaction, ils supposent qu'on leur a donné le placebo, le soi-disant comprimé en sucre.

M. Glover a déjà répondu à ma question, mais j'aimerais la lui poser de nouveau au sujet de l'efficacité d'un médicament. Nous savons que l'effet placebo est réel. C'est-à-dire que si le placebo cause en fait une irritation, les participants seront davantage susceptibles de croire que le placebo leur procure un effet bénéfique.

J'essaie de formuler la question de manière légèrement différente. Étant donné ce que je viens de dire, serait-il préférable de déterminer la véritable efficacité de médicaments en utilisant des médicaments déjà commercialisés à la place du placebo ou pour aider à vérifier la véritable valeur du médicament?

Mme Sabourin : Je vais commencer à répondre à cette question. La façon de concevoir des essais cliniques évolue de pair avec les différentes théories dans le monde scientifique. C'est un domaine où il y a eu pas mal d'évolution.

À l'heure actuelle, au Canada, nous pensons que s'il y a une norme en matière de soins donnés aux patients, il serait contraire à l'éthique d'exiger qu'un placebo soit utilisé pendant l'essai à la place du traitement habituel.

Nous pourrions vous fournir plus de renseignements sur les cas où l'utilisation de placebos dans le cadre d'un essai contrôlé est appropriée, lorsque nous reviendrons demain avec nos collègues, mais il y a des cas où ce n'est pas approprié.

Le président : Merci. Cela nous sera utile.

Monsieur Glover, vous avez mentionné tout à l'heure, et je ne me rappelle plus très bien à quel propos, le pouvoir de rendre publique l'information provenant d'essais. J'aimerais que les membres du comité vous entendent dire à nouveau si les essais cliniques doivent obligatoirement être inscrits au Canada. Lorsque vous aurez répondu à cette question, pouvez-vous nous dire si les détails de l'essai doivent être rendus publics afin d'en assurer la transparence?

M. Glover : En fait, ce n'est pas une exigence à l'heure actuelle, bien que nous l'encourageons et le souhaitons. Le gouvernement avait prévu une telle disposition dans le projet de loi C-51 qui n'a jamais été adopté. Voilà pourquoi nous encourageons cette pratique, mais nous ne pouvons pas en faire une obligation pour le moment.

Le président : Merci beaucoup. Votre réponse est très utile. Croyez-vous qu'on devrait en faire une exigence?

M. Glover : Absolument. C'est d'ailleurs pourquoi, lorsque nous approuvons un essai clinique, nous encourageons les intéressés dans la lettre d'approbation à afficher ces renseignements pour qu'ils soient publics. Nous les invitons même à les afficher sur le site de l'OMS, de manière à ce que toute personne, où qu'elle soit au monde, puisse obtenir les renseignements sur l'essai clinique et avoir un tableau complet de la situation.

Le président : Merci.

Senator Eggleton: My main question was asked by Senator Verner about personalized or individualized medicine, but I will go into a couple of other things.

First, I want to clarify something I thought I heard. Perhaps I did not hear it right. You have trials on generic drugs? Why would you do that? Is that true?

Mr. Glover: That is correct. We do because we are looking to ensure that the generic drug is, in simple terms, a good copy of the brand. That does not necessarily mean it is identical in chemistry. It means that it is bioequivalent, so it would be anything from how they make it, or it could have different fillers or packing agents, any number of things. We want to make sure that drug is equivalent in terms of how it interacts with the body to make sure it is equivalent to the brand drug. I can turn to Ms. Sabourin.

Ms. Sabourin: If you think about a pill that you take, many of the drugs take effect once the active ingredient reaches the bloodstream. We want to ensure that active ingredient is released at the same rate as the innovator product. That is one of the determinations of bioequivalence that we would use, as an example.

The Chair: It is important for the committee to understand what you have put forward: It is the understanding that just because there is an active chemical ingredient, that is only one part of the composition of a pill, as an example, that actually enters the body. The rate and place at which the drug is released in the body will be dependent upon the composition of the packaging of that particular material.

If I understand you correctly, you are pointing out that the way in which the pill is composed for delivery into the body can have a significant impact on its efficacy?

Mr. Glover: That is correct. In addition to that, there is this assumption that maybe I should take a moment to clarify. A generic is not an identical copy of a brand, and just because it has come off patent, that does not mean the generic maker will choose to make that drug in exactly the same way.

In fact, what often happens is that the generics know when it is coming off patent and they want to be ready the very second it is off patent to introduce that product. They will be working on their own formulations ahead of time, coming to us with approvals so they can be ready to go at the second it is possible for a drug that is equivalent in terms of what it does. It may have identical or it may have slightly different make-ups in terms of how it is made. However, in order to be classified as a generic, it must have the same impact on the body. That does not necessarily mean it is 100 per cent identical in terms of how it is made.

Le sénateur Eggleton : Le sénateur Verner a posé ma question principale, qui portait sur la médecine personnalisée ou individualisée, mais j'ai d'autres questions à poser.

Premièrement, j'aurais besoin d'une précision. J'ai peut-être mal entendu, mais fait-on des essais cliniques sur des médicaments génériques? Si oui, pourquoi?

M. Glover : Oui, il y en a effectivement. Cela se fait parce qu'il faut s'assurer que le médicament générique est, si vous me passez l'expression, une copie fidèle du médicament breveté. Cela ne veut pas dire qu'il doit avoir une composition chimique identique. Il suffit qu'il soit bioéquivalent. Les procédés de fabrication peuvent être différents, tout comme les agents de remplissage, par exemple. Nous devons nous assurer que le médicament générique produit sur l'organisme des effets équivalant à ceux du médicament d'origine. Je vais céder la parole à Mme Sabourin.

Mme Sabourin : Pensez à n'importe quel comprimé que vous avalez. Beaucoup des médicaments commencent à agir lorsque le principe actif atteint le sang. Nous devons nous assurer que le principe actif est libéré dans le sang au même rythme que le produit d'origine. C'est un des critères qui permet d'évaluer la bioéquivalence.

Le président : Il est important que nous comprenions bien ce que vous venez de dire : l'ingrédient chimique actif n'est qu'une des substances qui entrent dans la composition d'un comprimé, par exemple, qui est absorbé par l'organisme. La vitesse à laquelle le médicament est libéré dans le corps et l'endroit où il se diffuse dépendent de la composition du médicament en question.

Si je vous ai bien compris, vous dites que la composition du comprimé détermine comment il sera diffusé dans l'organisme et peut donc avoir des effets importants sur son efficacité?

M. Glover : Exactement. Je crois qu'il serait bon, par ailleurs, de clarifier certaines idées courantes au sujet des médicaments génériques. Un médicament générique n'est pas une copie identique d'un médicament breveté. Même si le brevet est expiré, le fabricant de médicaments génériques peut décider de le concevoir quelque peu différemment.

Les fabricants de produits génériques savent souvent quand le brevet d'un médicament va expirer et ils veulent pouvoir commercialiser leurs produits dès l'expiration du brevet. Ils commencent donc à préparer leurs propres formulations d'avance et nous présentent des demandes d'homologation pour pouvoir lancer leurs produits à la seconde même où c'est possible de lancer des produits équivalant aux médicaments brevetés. Or, ce médicament générique peut être identique à celui-ci ou avoir une composition quelque peu différente. Toutefois, pour être considéré comme un produit générique, il doit produire le même effet sur l'organisme. Cela ne veut pas nécessairement dire qu'il soit à 100 p. 100 identique au médicament breveté.

Senator Eggleton: It sounds to me like it is a whole different process. You have to go through the same process as you would for a new drug. Do you do three phases of clinical trials for a generic drug?

Ms. Sabourin: No. What you have to do for a generic, depending on the particular generic, are studies that show the bioequivalence. These are much shorter studies in duration. There is not the same kind of effort to follow whether the drug works in the population. They are often using healthy volunteers to see that the blood levels of the active ingredient in the drug are identical. That pattern is the same for both the brand name and the generic.

Senator Eggleton: If you are not following the three phases of the clinical trials, do you have a special clinical trial formula?

Ms. Sabourin: Yes.

Senator Eggleton: What is that? Does it relate to Phase I, Phase II or Phase III in any way or is it completely different?

Ms. Sabourin: I would call it a different one — bioequivalence trial.

Senator Eggleton: Is it an extensive one? Do you need 1,000 or 100 people?

Ms. Sabourin: More like fewer than 50, probably. It would depend on the statistics needed to prove in your study to show that it is the same as the brand product.

Senator Eggleton: Even though the chemistry may be virtually the same, and you can analyze it to that effect, you still do not take that chance. You think a small variance is enough to require that kind of process. Is that what you are saying?

Mr. Glover: The chemistry is not virtually the same. They manufacture it differently and they use different fillers. A number of things go into it that all have the potential to impact. Some of these things are time-released, so how they develop that, integrate it into the product and the rate at which it is absorbed are factors.

The Chair: It is important, Mr. Glover, in dealing with the chemistry of it, to indicate that you are referring to the total chemistry of the package. In the overwhelming number of cases, the patented active principal ingredient is intended to be identical, but it is the total composition of the pill in most cases. Is that not correct?

Ms. Sabourin: I will give some clarification. We look at a couple of different aspects. We look at the active ingredients to make sure that the quality of those is appropriate for use in humans. We look at the creation of the drug substance, if there are any processing steps until then and then into the drug product, which is the final form delivered to human. The chemistry is looked at in all those phases.

Le sénateur Eggleton : Cela me semble être un processus totalement différent. Vous devez suivre le même processus que pour un nouveau médicament. Est-ce que vous passez par les trois étapes d'un essai clinique pour un médicament générique?

Mme Sabourin : Non. Pour un médicament générique, et cela dépend du produit, il y a des études qui indiquent la bioéquivalence. Ce sont des études dont la durée est bien plus courte. On n'a pas à fournir le même effort pour déterminer si le médicament fonctionne dans la population. Souvent, on a recours à des bénévoles en santé pour voir si les niveaux de l'ingrédient actif du médicament dans le sang sont identiques. Ce processus est le même pour les médicaments de marque et les médicaments génériques.

Le sénateur Eggleton : Si vous ne suivez pas les trois étapes des essais cliniques, avez-vous une formule spéciale

Mme Sabourin : Oui.

Le sénateur Eggleton : Quelle est-elle? Est-ce qu'elle concerne la phase I, II ou III de quelque manière que ce soit ou est-ce une formule entièrement différente?

Mme Sabourin : Je dirais qu'elle est différente — il s'agit d'un essai de bioéquivalence.

Le sénateur Eggleton : Quelle est l'ampleur de l'essai? Est-ce qu'il vous faut 1 000 ou 100 personnes?

Mme Sabourin : Probablement moins de 50. Cela dépend des données statistiques nécessaires pour prouver, au terme de l'étude, l'équivalence avec le produit de marque.

Le sénateur Eggleton : Même si la formule chimique est pratiquement identique, et que vous pouvez l'analyser pour vous en assurer, vous ne prenez pas de chances. Vous pensez qu'une petite différence est suffisante pour justifier ce genre de processus. Est-ce bien ce que vous dites?

M. Glover : La composition chimique n'est pas pratiquement la même. Ils sont produits d'une manière différente et utilisent des ingrédients inactifs différents. Un certain nombre de ces ingrédients peuvent avoir un effet. Certains de ces ingrédients sont chronorégulés et leur formulation, la façon de les intégrer au produit ainsi que son taux d'absorption sont autant de facteurs.

Le président : Il est important, monsieur Glover, lorsque vous parlez de la composition chimique, de préciser que vous parlez de la composition chimique totale. Dans la vaste majorité des cas, le principal ingrédient actif protégé par brevet est censé être identique, mais cela n'est pas vrai pour la formule totale de la pilule. N'est-ce pas juste?

Mme Sabourin : Je vais vous expliquer. Nous examinons deux ou trois aspects différents. Nous examinons la qualité des ingrédients actifs afin de nous assurer qu'ils sont propres à l'utilisation humaine. Nous vérifions de quelle manière est créée la substance médicinale, si elle est le résultat d'un processus, puis de quelle manière elle est intégrée au médicament, c'est-à-dire le produit final offert aux humains. Nous examinons l'aspect chimique à toutes ces étapes.

The Chair: Senator Eggleton, it is the total chemistry of the package of the pill. It is an important aspect.

Senator Eggleton: I am glad we got that cleared up.

Senator Seidman: Senator Ogilvie broached the topic I had for my second round, and it may be more appropriate for tomorrow but let us see what happens. It is about women and children, who you said are under-represented in clinical trials. We have already established that industry funds the bulk of the trials. We know that it is probably more costly and ethically more complicated to deal with those two subgroups in trials.

In the U.S. around 2002, the Best Pharmaceuticals for Children Act was passed. It provided incentives to pharmaceutical companies that invest in designing and conducting trials in children for certain products. My question to you is: Do you see some benefit in that approach?

Ms. Sabourin: Certainly in Canada we would like to see that the drugs to be used in children are tested in children. We have a framework where we grant six months of additional data protection, I believe, for drugs when trials have been done in children in order to give some incentive for doing those trials. There are some requirements that need to be met to do the trials in children, and I would prefer that those specifics get answered tomorrow.

Senator Seidman: What about women and pregnant women, for example?

Ms. Sabourin: Similar fashion. We do have some guidance available on doing clinical studies on women in special populations. We also participate, as I mentioned earlier, in terms of networking with regulators from around the world, including the United States, to get a sense of their ideas of the best ways to go forward with clinical trials using women.

I would add that earlier I mentioned inclusion and exclusion criteria. We want to make sure that the trial is designed in a way that would support the indication that the company is asking for. If the drug is to be used for a condition that affects both women and men, we would expect the trials are done in both women and men. There is a way to look at things so that the results can be very clear in terms of whether the indication is supported.

Senator Seidman: If I might ask you another question about the drug approval process, the use of clinical trials and the whole issue of positive results — drugs that demonstrate they actually work at the end of a Phase III trial. Recently there has been a lot of controversy about the whole suppression aspect of studies that

Le président : Sénateur Eggleton, il s'agit de la composition chimique de la pilule au complet. C'est un aspect important.

Le sénateur Eggleton : Je suis heureux que nous ayons éclairci cette question.

Le sénateur Seidman : Le sénateur Ogilvie a abordé le sujet que je voulais explorer lors de mon deuxième tour et il serait peut-être plus approprié de le laisser pour demain, mais voyons ce qui arrivera. Il s'agit des femmes et des enfants dont vous nous avez dit qu'ils sont sous-représentés dans les essais cliniques. Nous avons déjà déterminé que l'industrie finance la plupart des essais. Nous savons qu'il est probablement plus coûteux et plus compliqué sur le plan moral d'inclure ces deux sous-groupes dans les essais.

Les États-Unis ont adopté, vers 2002, la Loi sur les meilleurs produits pharmaceutiques pour l'enfant. Cette loi incite les sociétés pharmaceutiques à investir dans l'élaboration et la réalisation d'essais de certains produits auprès des enfants. Voici ma question : pensez-vous que cette approche a quelques mérites?

Mme Sabourin : Il est clair que, au Canada il faudrait que les médicaments destinés aux enfants soient testés chez les enfants. En vertu du cadre que nous avons mis en place, nous accordons six mois de protection de données supplémentaires, je crois, aux sociétés pharmaceutiques qui effectuent des tests chez les enfants; c'est une façon de les inciter à procéder ainsi. Pour les essais visant les enfants, il y a certaines exigences qu'il faut respecter, mais je préférerais que vous attendiez demain pour recevoir des réponses détaillées.

Le sénateur Seidman : Qu'en est-il des femmes et des femmes enceintes, par exemple?

Mme Sabourin : C'est un peu la même chose. Nous avons des conseils que nous mettons à la disposition de ceux qui effectuent des études cliniques auprès des femmes représentant des groupes démographiques précis. D'autre part, comme je l'ai déjà mentionné, nous communiquons avec les organes de réglementation de par le monde, notamment les autorités américaines, pour tenter de déterminer quels sont les meilleurs moyens de procéder à des essais cliniques auprès des femmes.

Un peu plus tôt, j'ai parlé de critères d'inclusion et d'exclusion. Il est important de s'assurer que les essais cliniques sont effectués de façon à refléter l'utilisation que la société pharmaceutique se propose de faire du médicament. Ainsi, si le médicament en question sera utilisé pour traiter et des hommes et des femmes, il faudrait que les essais visent les deux sexes. Il y a une façon de procéder qui permet de déterminer clairement si l'utilisation proposée est indiquée ou non.

Le sénateur Seidman : Permettez-moi de vous poser une autre question sur le processus d'homologation des médicaments, relativement aux essais cliniques et à toute cette question de résultats positifs — les médicaments dont on démontre l'efficacité à la fin de la troisième phase des essais. Récemment, il y a eu une

show no result or no effect of a drug. In fact, quite recently a study showed that a drug was approved with 2 positive results and 10 no-effect results.

My question is about the whole credibility behind the recording of clinical trial results, the interpretation of data and statistical analysis, which is somewhat subject to interpretation on both sides of the coin, so to speak.

Mr. Glover: I am not sure I got the question in the commentary. I am not taking issue with the senator's observations; I am just not sure of the question.

Senator Seidman: I guess I am making my observations, and I am asking if you have comments about this particular problem and the fact that we rely on clinical trials for approving drugs. I am asking you to comment on this very fact. Thank you.

Mr. Glover: My apologies. Thank you. That is very helpful.

As the regulator, we are always concerned about the data presented to us, the clinical trials and equally the indication. It comes to your 2 positive and 10 negative. As the regulator, we are concerned about whether the bar is set at the appropriate level to allow this product into the market. We feel we do that based on the data provided to us. They say it is indication X, and we assess if it is good to treat indication X.

The problem is, if they really want Y but came in with X and have the data to support X, once it is in the market, it is off-label use and we are trying to catch up. That comes to what studies they have designed, how they have used them and evidence presented to us. They are very deliberate in their choice of which countries, which indications and how they move these things forward.

Are we concerned? Absolutely. However, we deal with the indication they are proposing and whether there is enough data to support that indication. Is that the best indication or is that the only indication? Will there be others post-market? Those are real challenges for us when off-label use is a practice-of-medicine issue. Do you want to add anything?

Ms. Sabourin: Sometimes a drug submission will come in front of us and it looks like there may be some benefit for the drug but it is unclear. We use science advisory committees — panels of experts — to help us in our decision making.

controverse suscitée par la suppression des études démontrant qu'un médicament à l'étude n'a aucun effet. En fait, dans une étude récente, on dévoilait qu'un médicament avait été homologué à la suite de deux résultats positifs et dix résultats sans effet.

Ma question porte sur la crédibilité du système de prise en compte des résultats des essais cliniques, d'interprétation des données et d'analyses statistiques, qui est assujéti à un élément de subjectivité, si on veut.

M. Glover : Je ne suis pas convaincu d'avoir capté la question dans l'intervention. Ce n'est pas que je ne suis pas d'accord avec le sénateur. C'est juste que la question a dû m'échapper.

Le sénateur Seidman : En fait, j'ai fait part de mes observations et j'aimerais savoir si vous avez des commentaires au sujet de ce problème en particulier et le fait que les homologations de médicaments reposent sur les essais cliniques. Je vous demande de réagir par rapport à cela. Merci.

M. Glover : Toutes mes excuses. Merci de cette clarification.

À titre d'organe de réglementation, nous avons toujours un esprit critique par rapport aux données qui nous sont présentées, aux essais cliniques et aux indications. Pour revenir à l'exemple que vous citez sur les deux résultats positifs et les dix résultats sans effet, je vous dirais que notre travail, c'est de déterminer, à l'aide de divers facteurs, si on devrait permettre, ou non, la vente d'un produit pharmaceutique X. Nous procédons en passant en revue les données qui nous sont fournies. Les sociétés pharmaceutiques désignent une indication X, et nous déterminons si le produit proposé permet effectivement de traiter le problème X.

Si les sociétés pharmaceutiques veulent utiliser leurs produits à des fins Y, mais qu'elles font une demande d'homologation pour l'indication X et fournissent les données pertinentes, il s'agit alors d'une utilisation à des fins non approuvées et nous essayons de faire du rattrapage. C'est une question de la conception des études réalisées, de l'interprétation des conclusions et des preuves qui nous ont été présentées. Les sociétés pharmaceutiques font très attention à leur choix de pays et d'indications et à leur mode opératoire.

Cela nous inquiète-t-il? Tout à fait. Par contre, nous nous en tenons aux indications qui sont proposées et déterminons si les données valident cette indication. S'agit-il de la meilleure indication ou de la seule indication? Y en aura-t-il d'autres après la commercialisation du produit? L'utilisation des produits pharmaceutiques à des fins non approuvées qui découlent de la pratique de la médecine présente tout un défi pour nous. Avez-vous quelque chose à ajouter?

Mme Sabourin : Dans certains cas, nous recevons des demandes d'homologation de médicaments qui semblent présenter des avantages, mais la situation n'est pas tranchée. Alors, nous sollicitons l'aide de comités consultatifs scientifiques, à savoir des groupes d'experts, avant de prendre notre décision.

I just wanted to flag that to the committee, and also that the records of those meetings are made public through the website as well as the short bios of all of the members. We try to get real clinical expertise into our decision making in that manner.

Senator Seidman: I thank you for that. In fact, that was the next part of my question because I note that on page 6 you have shown the new drug approval process. In fact, you have the scientific review right there in the process, so I was going to ask you exactly, if you could explain — I am sorry to use the word “exactly” — in some fashion what that scientific review involves. How many people do you send it to? Do they have a checklist? What are the issues?

Mr. Glover: If I may, Mr. Chair, I will certainly turn to my colleague. You do not want an exact answer to that. It is really rather painful. We will look at the reviewers, their experience in-house to determine when we go and seek external experts to complement. If the data is new, if we are the first jurisdiction looking at it, what is our confidence, we may turn to outside experts. There may be, frankly, some scientific debate internally. You can look at the same data, and you may say science is science. Science is subject to interpretation, always is, always will be, so we will look for greater certainty if there is some very healthy, we would call it healthy, internal debate, to help us resolve some of those issues.

We have standing expert committees, and we will strike specific expert committees if we are presented with a particular problem and seek experts domestically and internationally to provide advice to us. We have standing committees and we have specific ones that we charge with specific questions, and again all of those are made public.

Ms. Sabourin: I would just add that the format that the submissions come in is fairly standardized now around the world, and that was done through the International Conference on Harmonisation. That format is called the common technical document so that reviewers can find information in the same part of a submission no matter which submission they are looking at.

We use that as the basis for our review templates. It is not a checklist, but it is a way that we can provide some sort of structure to our review documents so that if we are looking for something in a review document we can find it all the time.

Senator Merchant: There was mention made to Bill C-51. Now I know that the bill died on the Order Paper, but in that bill they were going to move certain regulatory provisions to the statutory level. Vis-à-vis clinical trials, is that a desirable way to go and would that have changed your role in conducting these clinical trials?

Sachez que les comptes rendus de ces réunions sont disponibles sur notre site web, comme le sont de courtes biographies de chacun des membres. Vous constaterez que l’expertise clinique a son rôle à jouer dans notre processus de prise de décision.

Le sénateur Seidman : Je vous remercie de cette précision. En fait, j’allais justement vous poser une question là-dessus. J’ai noté qu’à la diapositive 6 il y avait un diagramme sur l’approbation des nouveaux médicaments. Je constate que l’examen scientifique fait partie intégrante du processus, et je voulais savoir si vous pouviez nous expliquer précisément — et je suis désolée d’utiliser le mot précisément — en quoi consistent les examens scientifiques. Combien de personnes y participent? Y a-t-il des critères bien précis? Quels sont les facteurs qui entrent en ligne de compte?

M. Glover : Si vous le permettez, monsieur le président, je vais m’en remettre à ma collègue. Cela m’étonnerait que vous voudriez une réponse précise; ça risquerait d’être trop ennuyeux. Nous étudions le profil des examinateurs, notamment leur expérience à l’interne pour déterminer s’il est judicieux de faire appel à des experts externes. Si les données sont nouvelles, si nous sommes le premier pays à nous y intéresser, il est possible que nous sollicitons l’aide d’experts externes. Dans certains cas, il y a un débat scientifique interne. Ce sont les mêmes données qui sont étudiées, et vous diriez peut-être des données scientifiques qu’elles sont objectives, mais l’interprétation a son rôle à jouer dans le domaine scientifique, cela a toujours été le cas et ce sera toujours le cas, et par conséquent, un débat scientifique interne, quand il est productif, peut nous aider à résoudre certains de nos questionnements.

Nous avons des comités experts permanents et nous créons également des comités experts pour s’intéresser à un problème en particulier; nous faisons appel alors à des experts canadiens et étrangers. Donc, en résumé, nous avons des comités permanents et d’autres qui s’intéressent à des questions précises, et je répète que tous ces débats sont publics.

Mme Sabourin : Sachez que grâce à la Conférence internationale sur l’harmonisation, le format des demandes est, de façon générale, normalisé partout dans le monde. Le formulaire normalisé s’appelle le document technique commun; les examinateurs peuvent facilement trouver les informations qu’ils recherchent parce que les rubriques sont normalisées.

Nous nous en servons comme d’un document type. Il ne s’agit pas d’une liste de contrôle à proprement parler, mais comme le document est structuré, nous pouvons aisément retrouver les informations recherchées.

Le sénateur Merchant : Il a été question du projet de loi C-51. Je sais bien que ce texte de loi est mort au Feuilleton, mais un des objectifs, c’est de faire passer certaines dispositions des règlements à la loi. Pour ce qui est des essais cliniques, pensez-vous que c’est la bonne marche à suivre? Si ça s’était fait, est-ce que votre rôle dans le cadre des essais cliniques aurait été différent?

Mr. Glover: Bill C-51 proposed some additional powers that, in short, would have allowed the government to compel, greater transparency, information when we needed it, wanted it. Those additional authorities certainly would have allowed us to not encourage, as we are sort of doing now, but require.

At the time, it definitely was viewed that a legislative route was the preferred route. We continue to take a look at what, as a regulator, we will be able to do to improve transparency and, where we need additional authorities, how we might seek to obtain those.

The question boils down to if legislative or regulatory is preferred. The lawyers — I am not a lawyer, I apologize — will certainly have preferences about that. We will take a look at the range of options with their pros and cons and continue to explore what we can do to improve the tools we have to bring us in line with other jurisdictions. Legislation is great, but if you wait too long for legislation, then you have to advance the regulations, so there is, frankly, trade-offs in all of those.

The Chair: I want to come back to a couple of things. Senator Seth asked a question that is very useful for the committee to have a general understanding of the business aspect of it. This is not your role, but you gave a very good answer to a certain degree in that issue, and I think it is important that the committee understand that drugs are brought forward by private enterprise for the testing in various countries, and they do look at the markets that exist. Therefore, if you have a market that contains 350 million people versus one that has 35 million, then the motivation for getting a drug approval in a given jurisdiction may fit a business plan that says we will go to the larger potential market. That is not always the case, obviously, for many different reasons, but it can factor in.

Then there is another issue that affects the business decision, and that deals with the ability to have the clinical trial done, and that gets into an area that we touched on earlier, but it is not really for Health Canada to answer on today, but that is the coordination of the research institutes and their processes within a country as to whether they can actually organize a trial that meets the objective within a reasonable period of time for the business plan.

That is not something we are dealing with directly with regard to these issues today, but those are, in fact, factors that influence a company's decision as to where it might go for a clinical trial.

I raised that issue a little earlier, Mr. Glover, with regard to there are some reports that we are not terribly well organized in the research institutions and that the ethics bodies in each research institution have not coordinated their requirements and

M. Glover : En vertu du projet de loi C-51, il y aurait eu des pouvoirs supplémentaires qui, en deux mots, auraient permis au gouvernement d'exiger, dans le but d'une plus grande transparence, les informations que nous désirions obtenir. Grâce à ces pouvoirs accrus, au lieu d'encourager, ce que nous faisons à l'heure actuelle, nous aurions pu exiger la production de documents.

À l'époque, on estimait que la voie législative était souhaitable. À titre d'organe de réglementation, nous nous demandons sans cesse ce que nous pourrions faire pour améliorer la transparence, et dans les cas où nous aurions besoin de pouvoirs supplémentaires, comment il faudrait faire pour les obtenir.

Il s'agit de déterminer s'il est préférable d'opter pour la voie législative ou réglementaire. Je suis sûr que les avocats, et je n'en suis pas un, désolé, ont leur préférence. Nous allons étudier les différentes options, leurs avantages et inconvénients respectifs, et continuer de voir ce qu'il est possible de faire pour améliorer les outils à notre disposition pour qu'on puisse se comparer favorablement aux autres pays. Une loi, ce serait très bien, mais si elle se fait attendre trop longtemps, alors il faut procéder par voie réglementaire; vous voyez que tous les cas de figure présentent ses pour et ses contre.

Le président : J'aimerais revenir sur divers sujets. Le sénateur Seth a posé une question qui s'avère très utile pour le comité, en ce sens qu'elle soulève de façon générale l'aspect commercial de la chose. Bien que ce ne soit pas votre rôle, vous avez donné une très bonne réponse dans une certaine mesure, et j'estime qu'il est important que les membres du comité comprennent que ce sont des entreprises privées qui créent les médicaments qui sont ensuite testés dans divers pays, et que c'est clair qu'elles prennent en compte la question des marchés. Par exemple, s'il existe deux marchés, le premier comptant 350 millions de personnes et le deuxième 35 millions, les sociétés préféreront sans doute obtenir l'homologation de leurs médicaments dans le pays dont la population est de 350 millions. Je ne dis pas que c'est toujours le cas, pour diverses raisons, mais il s'agit tout de même d'un facteur qui peut entrer en ligne de compte.

D'autre part, il y a un autre facteur qui influe sur la décision de commercialisation : la faisabilité des essais cliniques, c'est-à-dire ce dont nous avons parlé un peu plus tôt, et je sais que ce n'est pas aux représentants de Santé Canada de réagir, à savoir la coordination des instituts de recherche et de leur processus au sein d'un même pays de façon à être en mesure d'organiser des essais pertinents dans des délais raisonnables, commercialement parlant.

Nous ne nous intéressons pas directement à cette question-là aujourd'hui, mais il est clair qu'il s'agit de facteurs qui influent sur le choix du pays qui accueillera les essais cliniques d'une entreprise pharmaceutique.

Monsieur Glover, j'ai soulevé la question un petit peu plus tôt. Selon certains rapports, il y aurait un manque d'organisation au sein des institutions de recherche et une absence de coordination des exigences des organes de déontologie au sein de chacune des

so on. Is that an area you want to make any general comment with regard to the attractiveness of Canada for clinical trials? Things that are I think beyond your total control.

Mr. Glover: I will make some very general comments, Mr. Chair. I believe you have Alain Beaudet coming who will be able to give you a much more detailed and comprehensive answer. He will probably correct me on a couple of the answers I am about to give.

The first thing I would say is, in addition to the factors you raised, increasingly when they are looking to have a niche product you have to have enough people. For particularly challenging illnesses, where they are rare, it might not be possible, feasible, to even have enough people in a small country to conduct a trial and you have to go to a larger population. You just do not have the number of people to run the trial. We are seeing that as particularly an issue, and then do you have the framework to allow for that to happen. For rare disorders, those sorts of challenges definitely do exist.

As I am sure you will hear from the innovators, the patent protections that are extended both in terms of the end result and the data are things that they hold very dear to them, and that environment certainly influences part of their business decisions absolutely.

The Chair: Those were excellent additions. Thank you very much very much, Mr. Glover.

I wanted to raise another issue with regard to the point you have made a number of times, that in the phase I, in the clinical trial, you are really looking at efficacy. You are looking at the real potential benefit of the drug under a particular study.

There have been reports that indicate that there may be factors that might influence the physicians who are supervising a trial in a given location to perhaps want to be encouraging of the drug's success. Do you see any of those kinds of issues in Canada? Are we sufficiently transparent with regard to the fees that supervising physicians receive, for example, to manage a clinical trial that you feel confident that there are no factors that might influence the evidence brought forward with regard to aspects of a clinical trial?

Mr. Glover: I am not sure I am really able to comment fully on that, but at a broader level, we do hear things like adverse event reporting — not on clinical trials but more broadly — where some physicians say, “Not paid to do that; I am not doing it.” Certainly compensation models factor into physician behaviour. I can say that with all confidence at a general level.

Dr. Cushman: Mr. Chair, that is a very good question, an interesting question. It is one of the issues you will have to deal with as you go forward.

institutions. Selon vous, dans quelle mesure le Canada offre-t-il un environnement propice à la tenue de ces essais cliniques? Je vous demande peut-être de faire des commentaires sur des aspects qui sont hors de votre contrôle.

M. Glover : Je m'en tiendrai à des commentaires très généraux, monsieur le président. Si j'ai bien compris, vous allez recevoir Alain Beaudet prochainement, qui pourra vous répondre de façon beaucoup plus détaillée et exhaustive. Il corrigera même sans doute certaines de mes réponses.

En plus des facteurs que vous avez soulevés, je dirais que les entreprises pharmaceutiques qui veulent pénétrer un créneau doivent s'assurer d'avoir à leur disposition suffisamment de sujets. Ainsi, pour certaines maladies rares et compliquées, il est possible qu'il n'y ait pas suffisamment de sujets dans un petit pays pour effectuer des essais cliniques; alors, il faut avoir recours à un bassin plus peuplé. Il y a tout simplement un nombre insuffisant de sujets pour effectuer les essais cliniques. À notre avis, c'est un véritable problème. Ensuite, il faut se demander si les cadres permettant ce genre de choses existent ou non. Pour les maladies rares, on fait face à ce genre d'obstacles.

Comme vous le diront sans aucun doute les innovateurs, la durée de la protection des brevets, tant en ce qui a trait aux résultats qu'aux données, c'est quelque chose qui leur tient à coeur et il est clair que c'est un élément qui influe sur leurs décisions commerciales.

Le président : Ces ajouts étaient excellents. Un grand merci, monsieur Glover.

Je voulais soulever une autre question concernant quelque chose que vous avez mentionné plusieurs fois, soit que pendant la phase I de l'essai clinique, vous étudiez vraiment l'efficacité. Vous étudiez le véritable avantage potentiel d'un médicament sous étude.

Selon certains rapports, il se peut que certains facteurs influencent les médecins qui surveillent un essai dans un emplacement donné, qui souhaiteraient peut-être encourager le succès d'un médicament quelconque. Voyez-vous ce genre de choses au Canada? Sommes-nous suffisamment transparents par rapport aux honoraires que reçoivent les médecins superviseurs, par exemple, pour gérer un essai clinique? Avez-vous confiance qu'aucun facteur ne peut influencer la preuve présentée par rapport aux aspects d'un essai clinique?

M. Glover : Je ne suis pas certain de pouvoir vous donner une réponse complète, mais plus généralement, nous entendons des commentaires, par exemple au sujet du rapport des effets indésirables — pas lors d'essais cliniques, mais de façon plus générale — voulant que certains médecins disent : « Je ne suis pas payé pour faire cela; je ne le fais pas ». Évidemment, les modèles de rémunération peuvent influencer le comportement des médecins. Je peux dire cela de façon générale en toute confiance.

M. Cushman : Monsieur le président, il s'agit là d'une très bonne question, une question bien intéressante. Il s'agit d'un des enjeux dont vous allez devoir vous occuper à l'avenir.

The gold standard is a double-blind study, which is truly double-blind because no one really knows what is going on, the patient or the physician. However, as you said, the physicians often want to know, and in fact the clinicians want to know too because they want to advance the science, and they may have other interests just in terms of advancing the science and advancing the level of care.

It really is a big challenge. I think clinical trials have really been with us for about 40 years, and we are beginning to see some of the problems with them. I noticed one of the senators is an epidemiologist. I think it came out very clearly in the questions just in terms of everything, your point from placebo versus standard of care, the whole exclusion/inclusion criteria, the seniors who get most of these medications who also have comorbidities, what are the drug interactions, getting right down to the cost-benefit analysis and measures that are for seniors are really maybe less objective in terms of physiological parameters but more qualitative in terms of quality of life parameters.

This is sort of the new era of clinical trials, and I think Health Canada, in terms of our branch and our functions, it is really the sort of roles and responsibility of the regulator which are, in effect, one small piece of the pie.

The Chair: Thank you very much. I guess just to finish that off, we have just completed a study of the health accord, and we found the term “silos” used continuously throughout our review. We also saw a lot of traditional practice. It may not have to do with any deliberate, unethical behaviour; it is just the way things have happened over a very long period of time.

One of the issues within the clinical trial is that often the actual management, day-to-day management of a trial may be turned over to a nurse. The nurse may be the one who observes an unusual reaction in a given patient. Does the supervising physician then identify that observation as an adverse event at the clinical trial or not?

It is human nature; it is the nature of practise in the past and so on. It is a very complex kind of system. We will attempt to bring out a number of these issues as we move forward and have witnesses who are dealing right at that level with these issues, so I am not putting this back to you overall. Ultimately, it is of interest to you, of course, and I know that you follow all these things very carefully because you do make that final decision with regard to evaluating the evidence that comes forward to you, and the better the evidence, the better decisions that can ultimately be made.

You have been extremely helpful to us today in terms of giving us the background. This meeting was really to help us get some breadth of background with regard to the clinical trials and the various issues, and our colleagues have brought out a number of

Le modèle d'excellence, c'est l'étude à double insu, qui est véritablement à double insu puisque personne ne sait vraiment ce qui se passe, ni le patient ni le médecin. Cependant, comme vous l'avez dit, souvent les médecins veulent savoir, et en fait les cliniciens souhaitent le savoir aussi puisqu'ils voudraient faire des progrès sur le plan scientifique, et ils pourraient s'intéresser à d'autres choses, soit de faire évoluer la science et d'améliorer la qualité des soins.

Il s'agit d'un grand défi. D'après moi, les essais cliniques existent depuis environ 40 ans, et nous commençons à entrevoir certains des problèmes qui y sont associés. J'ai remarqué qu'un des sénateurs est épidémiologiste. Je pense que cela se voyait très bien dans ses questions, que ce soit au sujet des placebos ou des normes en matière de soins, des critères d'exclusion et d'inclusion, des personnes âgées qui prennent la plupart de ces médicaments et qui ont aussi des comorbidités, des interactions médicamenteuses, et tout jusqu'à l'analyse de rentabilité; les mesures qui visent les personnes âgées sont peut-être moins objectives en termes des paramètres physiologiques, mais plus qualitatives en termes des paramètres visant la qualité de vie.

Il s'agit d'une nouvelle ère en matière d'essais cliniques, et je crois qu'en ce qui concerne Santé Canada, notre direction générale et nos fonctions, il s'agit vraiment des rôles et de la responsabilité de l'organe de réglementation. Tout cela n'est qu'un petit élément d'un tout.

Le président : Je vous remercie. Pour terminer, j'aimerais mentionner que nous venons de terminer notre étude de l'accord sur la santé, et nous avons constaté pendant notre examen que le terme silo revenait très souvent. Nous avons aussi constaté beaucoup de pratiques traditionnelles. Il se peut que cela n'avait rien à voir avec un comportement délibéré ou contraire à l'éthique; c'est juste que les choses se faisaient ainsi pendant une très longue période de temps.

L'un des enjeux de l'essai clinique serait que souvent la gestion quotidienne d'un essai peut être confiée à une infirmière. L'infirmière peut être la personne qui observe une réaction inhabituelle chez un patient donné. À ce moment-là, est-ce que le médecin surveillant va recenser cette observation comme étant un effet indésirable dans le contexte de l'essai clinique?

C'est dans la nature humaine; c'est la nature des pratiques qui ont été utilisées dans le passé et ainsi de suite. C'est un système très complexe. Nous essaierons de faire ressortir quelques-unes de ces questions pendant notre étude et nous avons des témoins qui s'occupent justement de ces questions, alors je ne vous pose pas la question de façon générale. Je sais que vous vous y intéressez, bien sûr, et je sais que vous suivez ces dossiers de près parce que la décision finale en ce qui concerne l'évaluation des preuves vous incombe, et meilleures sont les preuves, meilleures sont les décisions qui seront prises éventuellement.

Vous nous avez été d'une grande aide aujourd'hui pour nous mettre en contexte. Le but de cette réunion était de nous donner de l'information contextuelle en ce qui concerne les essais cliniques et d'autres questions, et nos collègues ont souligné

these aspects. We will begin to move forward starting tomorrow with details into each of the aspects of this clinical trial, and hopefully in the end we will, as you implied at the outset and hope, come up with some information that would be helpful in the long run.

Just before I thank you on behalf of my colleagues, I would like to remind you, and I know that you are all aware because a number of times you have appeared directly or indirectly before us, that we always welcome subsequent information. If an issue has occurred during the meeting that you subsequently reflect on and say, you know, they should really know this, or this is an example of something that might really be valuable to them in helping to interpret the information, if at any time you become aware of something that occurs to you along those lines, we would most welcome your ongoing input in this study.

Now on behalf of my colleagues, I would thank you for the clarity that you have brought to this background session and indeed have gotten into some really important detail. We are looking forward to how this study unfolds.

With that, colleagues, and distinguished witnesses, I declare the meeting adjourned.

(The committee adjourned.)

OTTAWA, Thursday, March 29, 2012

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Sciences and Technology met this day at 10:30 to study prescription pharmaceuticals in Canada (topic: Clinical trials).

Senator Kelvin Kenneth Ogilvie (*chair*) in the chair.

[*Translation*]

The Chair: Welcome to the Standing Senate Committee on Social Affairs, Sciences and Technology.

[*English*]

I am Kelvin Ogilvie, a senator from Nova Scotia and chair of the committee. I would now invite my colleagues to identify themselves.

Senator Seidman: Judith Seidman from Montreal, Quebec.

[*Translation*]

Senator Demers: Jacques Demers from Hudson, Quebec.

[*English*]

Senator Merchant: Pana Merchant, Saskatchewan.

Senator Callbeck: Catherine Callbeck, Prince Edward Island.

quelques-uns des aspects connexes. Demain, nous commencerons à étudier le détail de chacun des aspects de cet essai clinique, et j'espère que, au bout du compte, comme vous l'avez mentionné, nous trouverons des renseignements qui seront utiles à long terme.

Avant de vous remercier au nom de mes collègues, je voudrais vous rappeler, et je sais que vous le savez déjà parce que vous êtes déjà venus témoigner devant le comité, que si vous avez d'autres informations, nous vous encourageons à nous les soumettre par la suite. Si, plus tard, vous pensez à quelque chose qui s'est passé pendant la réunion et il vous semble important de nous le faire connaître, ou si vous croyez que c'est quelque chose qui pourrait nous aider à interpréter l'information que nous avons, nous serions ravis d'avoir vos contributions continues à cette étude.

Maintenant, au nom de mes collègues, je vous remercie de la clarté des informations que vous avez fournies pendant cette séance qui a servi à mettre la table, car vous avez apporté des détails très importants. Nous avons très hâte aux prochaines étapes de cette étude.

Sur ce, chers collègues et témoins distingués, je déclare la séance levée.

(La séance est levée.)

OTTAWA, le jeudi 29 mars 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 30, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada (sujet : Les essais cliniques).

Le sénateur Kelvin Kenneth Ogilvie (*président*) occupe le fauteuil.

[*Français*]

Le président : Je vous souhaite la bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie, je suis un sénateur de la Nouvelle-Écosse et je préside le comité. Je demanderais maintenant à mes collègues de se présenter.

Le sénateur Seidman : Judith Seidman, de Montréal, Québec.

[*Français*]

Le sénateur Demers : Jacques Demers, de Hudson, Québec.

[*Traduction*]

Le sénateur Merchant : Pana Merchant, de la Saskatchewan.

Le sénateur Callbeck : Catherine Callbeck, de l'Île-du-Prince-Édouard.

Senator Eggleton: Art Eggleton, Toronto, and I am deputy chair of the committee.

The Chair: Today we are beginning the second meeting on the clinical trial phase of our overall study of pharmaceuticals in Canada, and prescription pharmaceuticals. Today we are very fortunate to have the Canadian Institutes of Health Research and Health Canada with us. With the CIHR we have Dr. Alain Beaudet, who is the President of CIHR, and we have Dr. Robert Peterson, who is the Executive Director of the Drug Safety and Effectiveness Network within the CIHR overall mandate.

From Health Canada we welcome back Barbara Sabourin, Director General of the Therapeutic Products Directorate. We have Dr. John Patrick Stewart, who is Acting Director General of the Clinical Trials Office, and we have Kimby Barton, who is Director of the Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences.

Welcome to you all.

We have agreed that Dr. Beaudet will start the presentations. We have the two normal introductory presentations and then I will open it up to my colleagues on the committee.

[*Translation*]

Dr. Alain Beaudet, President, Canadian Institutes of Health Research: I would like to thank the Standing Senate Committee on Social Affairs, Sciences and Technology for giving me the opportunity to outline the importance of clinical research in the Canadian health care system and the determining role of the Canadian Institutes of Health Research in this regard.

“Clinical research” means any prospective research to assess the results of diagnostic or therapeutic measures on humans. It’s therefore important to remember that clinical trials don’t apply solely to drugs. They can also concern cells or other biological products, medical devices or advanced techniques with medical or surgical applications.

[*English*]

Canada’s scientific excellence in clinical research is recognized internationally. For example, Canada’s publication impact relative to clinical research investments is the highest in the world. We also have the fourth largest number of clinical research sites in Canada compared to the rest of the world.

Canadians have derived tremendous benefits from public and private investments in clinical research. Health care professionals are provided with state-of-the-art clinical training, thanks to the environment of scientific inquiry that the practice of clinical research provides. The culture of evidence-based practice that our health care system is based upon stems from the development and practice of clinical research. Thanks to clinical research, Canadians have early access to most innovative drugs and treatments. Clinical research is essential for bringing to market

Le sénateur Eggleton : Art Eggleton, de Toronto. Je suis en outre vice-président du comité.

Le président : Aujourd’hui, nous tenons notre deuxième réunion sur la phase des essais cliniques de notre étude générale des produits pharmaceutiques au Canada, des médicaments sur ordonnance. Aujourd’hui, nous avons la chance d’accueillir des représentants des Instituts de recherche en santé du Canada et de Santé Canada. Pour les IRSC, nous entendrons le Dr Alain Beaudet, président des IRSC, et le Dr Robert Peterson, directeur exécutif du Réseau sur l’innocuité et l’efficacité des médicaments, qui relève du mandat général des IRSC.

Pour Santé Canada, nous recevons à nouveau Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, qui est accompagnée par le Dr John Patrick Stewart, directeur général par intérim, Bureau des essais cliniques, et Kimby Barton, directrice du Bureau de cardiologie, allergologie et des sciences neurologiques.

Bienvenue à tous.

Nous avons convenu que le Dr Beaudet commencerait les exposés. Nous entendrons deux déclarations liminaires régulières, puis nous ouvrirons le débat à mes collègues du comité.

[*Français*]

Dr Alain Beaudet, président, Instituts de recherche en santé du Canada : J’aimerais remercier le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie de me permettre de lui donner un aperçu de l’importance de la recherche clinique pour le système de soins de santé au Canada et du rôle préminent que jouent les instituts de recherche en santé du Canada dans ce domaine.

On entend par « recherche clinique » toute recherche prospective par laquelle on évalue le résultat d’interventions diagnostics ou thérapeutiques chez des sujets humains. Donc les essais cliniques, il est important de le rappeler, ne se limitent pas uniquement aux médicaments. Ils peuvent aussi porter sur des cellules ou d’autres produits biologiques, des dispositifs médicaux ou des techniques de pointe en pratique médicale ou chirurgicale.

[*Traduction*]

L’excellence scientifique du Canada en recherche clinique est reconnue dans le monde entier. Mentionnons par exemple que l’effet des publications du Canada relativement aux investissements en recherche clinique est le plus marqué au monde. Le Canada occupe aussi le quatrième rang mondial pour ce qui est du nombre de lieux de recherche clinique.

Les Canadiens ont tiré d’immenses avantages des investissements publics et privés dans la recherche clinique. Les professionnels de la santé suivent une formation clinique perfectionnée dans l’environnement d’enquête scientifique créé par la pratique de la recherche clinique. La culture d’une pratique fondée sur les données, qui constitue la base de notre système de santé, découle de l’élaboration et de la pratique de recherche clinique. Grâce à la recherche clinique, les Canadiens ont rapidement accès aux médicaments et aux traitements les plus innovateurs. La recherche

innovative products that improve Canada's competitiveness and productivity. Most importantly, clinical research helps identify ineffective tests and treatments thereby helping us provide safe and cost-effective health care to Canadians.

For instance, the work of CHIR-funded researchers Drs. Shamir Mehta and Salim Yusuf of McMaster University has shown that a simple injection of an inexpensive and rarely used drug known as reviparin, an anti-blood-clotting agent, within two hours of the first symptoms of a heart attack prevents the occurrence of stroke in patients who have already had an attack, and reduces death rates by 30 per cent.

I could give many other examples of instances where clinical research has impacted the quality and cost-effectiveness of patient care. Still more needs to be done. Indeed, we know that as many as 50 per cent of clinical interventions have limited or unproven effectiveness and that up to 25 per cent of patients get care that is not needed or potentially harmful. Therefore, it is a question of basic accountability that we step up the clinical evaluation not only of health innovations, but also of current practices to ensure we are doing more good than harm.

Yet Canada's competitive position in clinical research is becoming at risk. Over the last five years clinical research and overall R & D investments by the private sector in Canada — amounting to \$3 billion annually — has remained the same despite growing investments globally. Countries such as China, India and Brazil, that have larger populations and market sizes, have become industry's clinical R & D partners of choice. R & D decisions are increasingly made in head offices in New York, London and Zurich, and our competitive position is fast eroding.

[Translation]

Public and private sectors have a defining role in developing clinical research capabilities in Canada. However, both are faced with the same difficulties, notably the rarity of required expertise in biostatistics, clinical trials management and health economics, a lack of clinical research infrastructure and a lack of coordination and efficiency in terms of recruiting patients and performing ethical assessments of multicentre trials.

This is why, in cooperation with the provinces and territories, academic bodies in the area of health care and representatives of the industry, CIHR have developed a research strategy that is patient oriented. Launched by the Minister of Health in August 2011, this strategy should ensure that research will have more impact on treatments and services provided in clinics, hospitals and doctor's offices across Canada.

clinique est essentielle pour commercialiser des produits innovateurs qui améliorent la compétitivité et la productivité du Canada. Plus important encore, la recherche clinique nous aide à repérer les tests et les traitements inefficaces, nous permettant ainsi d'offrir aux Canadiens des services de santé sûrs et économiques.

Les travaux des Drs Shamir Mehta et Salim Yusuf, par exemple, des chercheurs financés par les IRSC à l'Université McMaster, ont montré que la simple injection d'un médicament peu coûteux et rarement utilisé comme la réviparine, un anticoagulant, dans les deux heures suivant l'apparition des premiers symptômes de crise cardiaque prévient les AVC chez les patients qui ont déjà subi une attaque et réduit les taux de décès de 30 p. 100.

Je pourrais citer de nombreux autres exemples de cas où la recherche clinique a amélioré la qualité et l'efficacité des soins de santé, mais nous pouvons faire encore mieux. De fait, nous savons que jusqu'à 50 p. 100 des interventions cliniques ont une efficacité limitée ou non démontrée et que jusqu'à 25 p. 100 des patients reçoivent des soins inutiles et parfois même dangereux. C'est donc une responsabilité fondamentale que d'accroître l'évaluation clinique non seulement dans le domaine des innovations, mais aussi pour les pratiques actuelles, pour vérifier si nous faisons plus de bien que de mal.

La position concurrentielle du Canada en recherche clinique est toutefois menacée. Depuis cinq ans, la recherche clinique et les investissements généraux de R-D du secteur privé au Canada — qui représentent 3 milliards de dollars annuellement — n'ont pas augmenté, malgré la croissance des investissements dans le monde. Des pays comme la Chine, l'Inde et le Brésil, plus peuplés que le Canada et qui ont des marchés plus grands que les nôtres, se sont imposés comme des partenaires de R-D privilégiés. Les décisions de R-D sont de plus en plus souvent prises dans les sièges sociaux des compagnies à New York, à Londres et à Zurich, et notre position concurrentielle faiblit rapidement.

[Français]

Les secteurs public et privé jouent un rôle déterminant dans le renforcement de la capacité de recherche clinique au Canada. Or, tous deux sont confrontés aux mêmes obstacles, notamment la rareté de l'expertise requise en biostatistique, en gestion des essais cliniques et en économie de la santé, une infrastructure de recherche clinique insuffisante et un manque de coordination et d'efficacité au niveau du recrutement des patients et de l'évaluation éthique des essais multicentriques.

Voilà pourquoi, en collaboration avec les provinces et territoires, les organismes universitaires dans le domaine des soins de santé et les représentants de l'industrie, les IRSC ont élaboré une stratégie de recherche axée sur le patient. Lancée par la ministre de la Santé en août 2011, cette stratégie vise à nous assurer que la recherche aura un impact plus senti sur les traitements et les services fournis dans les cliniques, les hôpitaux et les cabinets de médecin partout au Canada.

A better integration of research data into clinical practice will produce better health results and an improved health care system in Canada.

[English]

Since the launch of the strategy in August, we have already made significant progress. In partnership with Rx&D and ACAHO, we have developed a clinical trial agreement with the goal of simplifying and expediting the start-up times for clinical trials, thereby increasing the attractiveness of clinical trial sites for private investments.

In January we launched, in partnership with Genome Canada, a \$67.5-million initiative on personalized medicine to help move health care from a reactive one-size-fits-all system towards a system of predictive, preventive and precision care. Such a system should lead to better health outcomes, as well as to a reduction in toxicity due to variable or adverse drug responses.

The week before last, Minister Aglukkaq announced a renewal of CIHR's partnership with Canada's research-based pharmaceutical companies, Rx&D, to strengthen clinical research in Canada. Through this renewed collaborative agreement, CIHR will be doubling its investments to up to \$150 million over a five-year period, with a complementary objective from Rx&D members to match this contribution dollar for dollar over the same period. The aim of this investment is to strengthen our capacity to carry out both publicly and privately funded clinical trials, thereby increasing our country's attractiveness for investments in this field and ensuring better health, a more sustainable health care system and a broader economic impact.

In closing, I would like to say a few words about CIHR's Drug Safety and Effectiveness Network. This network was established as part of Government of Canada's Food and Consumer Safety Action Plan. The Drug Safety and Effectiveness Network addresses Canada's gaps in post-approval monitoring of prescription pharmaceuticals by increasing the research evidence on the post-market safety and effectiveness of drugs available to public drug plan managers, policy makers, regulators and others, as well as to increase capacity to undertake high quality research in this field. The network also increases proof-of-value studies on approved drugs. These studies are intended to inform decisions surrounding the utility of a new medicine.

New evidence generated via the Drug Safety and Effectiveness Network would provide decision makers with an important additional source of information contributing to ongoing

Une meilleure intégration des données de recherche dans la pratique clinique se traduira par de meilleurs résultats en matière de santé et une amélioration du système de soins de santé au Canada.

[Traduction]

Depuis le lancement de la stratégie, en août, nous avons déjà réalisé des progrès sensibles. En partenariat avec Rx&D et l'ACISU, nous avons mis au point une entente d'essai clinique dans le but de simplifier les délais de démarrage pour les essais cliniques, ce qui devrait intéresser les investissements privés à nos lieux d'essai clinique.

En janvier, nous avons lancé, en partenariat avec Genome Canada, une initiative de 67,5 millions de dollars pour personnaliser la médecine et transformer un système générique et réactif en un système de soins prédictifs, préventifs et de précision. Un tel système devrait produire de meilleurs résultats en matière de santé et réduire la toxicité attribuable aux réponses variables ou négatives aux médicaments.

Il y a 15 jours, la ministre Aglukkaq a annoncé le renouvellement du partenariat des IRSC avec Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, les Rx&D, pour renforcer la recherche clinique au Canada. Dans le cadre de cette entente de collaboration renouvelée, les IRSC doubleront leurs investissements pour le porter à 150 millions de dollars sur cinq ans, avec l'objectif complémentaire des membres des Rx&D d'investir une somme équivalente pendant la même période. Cet investissement vise à renforcer notre capacité de réaliser des essais cliniques financés tant par le secteur public que par le secteur privé, ce qui rendrait le pays plus attrayant pour les investissements dans ce domaine et se traduirait par de meilleurs résultats en santé, un système de santé plus viable et des retombées économiques plus importantes.

Pour terminer, je dirai quelques mots au sujet du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des IRSC. Ce réseau a été créé dans le cadre du Plan d'action du gouvernement du Canada pour assurer la sécurité des produits alimentaires et de consommation. Le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments corrige certaines carences du Canada en ce qui concerne la surveillance post-approbation des médicaments sur ordonnance. Pour ce faire, il améliore les données de recherche sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments qui sont à la disposition des gestionnaires de régime d'assurance-médicaments, des décideurs, des responsables de la réglementation et d'autres intervenants. Il accroît en outre la capacité de mener des recherches de grande qualité dans ce domaine. Le réseau améliore aussi les études de preuve de valeur des médicaments approuvés. Ces études visent à éclairer des décisions relatives à l'utilité d'un nouveau médicament.

Les nouvelles données produites par le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments devraient fournir aux décideurs une source d'information supplémentaire importante pour

evaluations of drug safety relative to their therapeutic benefits. This evidence will also support decision making on public reimbursement of drugs and optimal use of drugs in Canada.

Dr. Robert Peterson, Executive Director of CIHR's Drug Safety and Effectiveness Network, as the chair mentioned, is here with me today and will be happy to answer any of your questions on this critical new research initiative.

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB), Health Canada: Thank you, Mr. Chair and members. It is a pleasure to be here today and to have another opportunity to describe the regulator's role in clinical research. Our mission is to contribute to the health of Canadians and to the effectiveness of the health care system by regulating pharmaceuticals and by providing Canadians with access to information to make informed choices.

Clinical research provides Canadians earlier access to new, potentially helpful treatments. It leads to better medical care for Canadians, as knowledge gained from studies increases the ability to diagnose, treat and prevent disease. This valuable knowledge is gathered during the various stages of drug development, which in turn support the safety, efficacy and quality of a drug product and serve as the basis for the drug marketing application.

Research for new drugs begins when scientists develop various chemical or biological substances through animal and laboratory testing of their effects at various dosages. If these preclinical tests indicate that a substance produces the desired result and is not toxic, the sponsor, meaning the person or the company who takes responsibility for the research, will apply to the Therapeutic Products Directorate or the Biologics and Genetic Therapies Directorate for authorization to conduct a clinical trial.

Clinical trial applications contain preliminary data and information to demonstrate the safety, efficacy and quality of an experimental therapy, such as a pharmaceutical drug. Studies may be conducted to administer an experimental treatment into humans for the first time, to evaluate the efficacy of a drug in patients with medical conditions, or to gather additional information about the risk/benefit profile of the experimental drug or treatment.

Health Canada authorizes the clinical trial only when the protocol is scientifically sound and the drug would not pose unacceptable risks to the trial subjects under the proposed conditions of use. The food and drug regulations require that trials be conducted in accordance with good clinical practices, which are internationally recognized standards that guide

évaluer l'innocuité des médicaments en fonction de leur intérêt thérapeutique. Ces données appuient aussi les décisions concernant le remboursement public des coûts des médicaments et l'utilisation optimale des médicaments au Canada.

Le Dr Robert Peterson, directeur exécutif du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments des IRSC, comme l'a dit le président, est ici aujourd'hui et répondra à toutes les questions que vous pourriez lui poser sur cette initiative de recherche essentielle.

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), Santé Canada : Monsieur le président, mesdames et messieurs les sénateurs, merci. C'est un plaisir d'être ici aujourd'hui et d'avoir l'occasion à nouveau d'exposer le rôle de la réglementation dans le domaine de la recherche clinique. Notre mission consiste à favoriser la santé des Canadiens et l'efficacité du système de santé en réglementant les produits pharmaceutiques et en assurant aux Canadiens un accès à l'information afin qu'ils puissent faire des choix éclairés.

La recherche clinique permet aux Canadiens et aux Canadiennes d'avoir accès plus tôt à de nouveaux traitements potentiellement utiles. Les Canadiens et les Canadiennes peuvent aussi recevoir de meilleurs soins médicaux parce que les connaissances ainsi produites accroissent la capacité de diagnostiquer, de traiter et de prévenir les maladies. Ces connaissances précieuses sont obtenues aux diverses étapes de la mise au point du médicament, qui ensuite, servent à établir l'innocuité, l'efficacité et la qualité du produit et deviennent les preuves sur lesquelles sont fondées les demandes de commercialisation.

La recherche menant à de nouveaux médicaments commence lorsque des scientifiques mettent au point diverses substances chimiques ou biologiques au moyen d'analyses de laboratoire et d'essais sur les animaux mesurant l'effet de ces substances à diverses doses. Supposons que les résultats obtenus à cette phase pré clinique montrent qu'une substance produit l'effet désiré et n'est pas toxique, le promoteur, c'est-à-dire la personne ou l'entreprise responsable de la recherche, s'adresse alors à la Direction des produits thérapeutiques ou à la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques pour obtenir l'autorisation de réaliser un essai clinique.

Les demandes d'essai clinique contiennent des données et de l'information préliminaires visant à prouver l'innocuité, l'efficacité et la qualité du traitement expérimental, tel un médicament par exemple. Les études sont réalisées à diverses fins, comme administrer un traitement expérimental à des humains pour la première fois, évaluer l'efficacité d'un médicament chez des malades ou obtenir plus d'information sur le profil avantages/risques d'un médicament ou d'un traitement expérimental.

Santé Canada autorise l'essai clinique seulement lorsque le protocole est scientifiquement acceptable, et que la prise du médicament dans les conditions d'utilisation prévues ne présente pas de risques inacceptables pour les sujets des essais. Le Règlement sur les aliments et drogues requiert que les essais doivent être réalisés conformément aux bonnes pratiques

sponsors in designing and conducting research in humans. The regulations also require that the protocol receives approval by a research ethics board and that a copy of the risk/benefit statement be given to trial subjects.

If the clinical trials show that the drug has potential therapeutic value that outweighs the risks associated with its use, for example, due to adverse effects or toxicity, the sponsor may choose to file a new drug submission with the Therapeutic Products Directorate. The new drug submission contains information and data about the drug's safety, effectiveness and quality. It includes the results of the pre-clinical and clinical studies, details regarding the production of the drug, packaging and labelling details and information regarding therapeutic claims and side effects.

The Therapeutic Products Directorate performs a thorough review of the submitted information to assess the potential benefits and risks of the drug. If, at the completion of the review, the conclusion is that the benefits outweigh the risks and that the risks can be mitigated, the drug is issued a Notice of Compliance, as well as a drug identification number, which permits the sponsor to market the drug in Canada and indicates the drug's official approval in Canada.

Since 2001, the review of all drug clinical trial applications has been subject to a 30-day default period. This shortened review time provides a positive benefit to all Canadians as it permits faster access to new innovative therapies through the conduct of a clinical trial. It is Health Canada's responsibility to ensure that its decisions are made in a timely fashion, thereby not discouraging the research and development of human drugs in Canada.

In recent years the globalization of disease has prompted the globalization of research. Devices and drugs are now being tested on global scale and have provided global health benefits. However, in the current research environment, Canadian clinical trial sponsors are struggling to stay competitive with other jurisdictions in the world. Therefore Health Canada, as a global leader, continues to support initiatives that seek to facilitate and coordinate scientific collaboration, encourage cooperation among federal and provincial partners and engage with stakeholders to find innovative ways in addressing the challenges that arise from the globalization of research.

The international trend to promoting clinical trial transparency has become an important issue in Canada and abroad. Globally, there is consensus that the registration of study protocols and disclosure of clinical trial results are a key means to improve access to clinical trial information so that patients and health providers can make informed health decisions.

cliniques qui sont des normes reconnues à l'échelle internationale qui guident les promoteurs aux étapes de la conception et du déroulement d'une étude sur des humains. Le Règlement requiert aussi que le protocole soit approuvé par un comité d'éthique de la recherche et qu'un exemplaire de la déclaration exposant les risques et les avantages soit remis aux sujets.

S'il ressort de l'essai clinique que l'intérêt thérapeutique potentiel du médicament l'emporte sur les risques, par exemple les risques d'effets indésirables ou de toxicité, le promoteur peut décider de soumettre une Présentation de drogue nouvelle à la Direction des produits thérapeutiques. La présentation de drogue nouvelle fournit de l'information et des données sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité du médicament. Elle renferme également les résultats des études précliniques et cliniques et des renseignements sur la production du médicament, son emballage et son étiquetage, ainsi que ses propriétés thérapeutiques alléguées et ses effets secondaires.

La Direction des produits thérapeutiques fait un examen approfondi de toute cette information pour évaluer les avantages et les risques potentiels du médicament. Si, au terme de l'examen, la conclusion est que les avantages l'emportent sur les risques et qu'il existe des moyens d'atténuer les risques, un Avis de conformité et un numéro d'identification du médicament sont émis pour le médicament, ce qui permet alors au promoteur de commercialiser son produit au Canada et de mentionner que celui-ci est officiellement approuvé au pays.

Depuis 2001, un délai par défaut de 30 jours est prévu pour l'examen de toutes les demandes d'essai clinique. L'établissement d'un délai plus court est avantageux pour tous les Canadiens et Canadiennes en ceci que la réalisation d'un essai clinique peut donner plus rapidement accès à des traitements novateurs. Il revient à Santé Canada de veiller à ce que les décisions soient prises en temps opportun afin de prévenir tout effet dissuasif sur la recherche et le développement de médicaments à usage humain au Canada.

Ces dernières années, la mondialisation des maladies a suscité la mondialisation de la recherche. Les essais sur les matériels médicaux et les médicaments sont maintenant réalisés partout dans le monde, et cette situation a eu des effets bénéfiques sur la santé mondiale. Toutefois, dans un tel contexte, il est difficile pour les promoteurs d'essais cliniques canadiens de soutenir la concurrence de l'étranger. Santé Canada continue donc, à titre de chef de file mondial, d'appuyer des initiatives visant à faciliter et à coordonner la collaboration en matière scientifique, à encourager la coopération entre l'administration fédérale et ses partenaires provinciaux et à établir un dialogue avec les parties intéressées pour trouver des moyens novateurs de relever les défis associés à la mondialisation de la recherche.

La tendance internationale favorisant la transparence en matière d'essais cliniques est devenue un enjeu de taille au Canada et ailleurs. Il existe un consensus mondial sur l'importance d'enregistrer les protocoles et de communiquer les résultats pour améliorer l'accès à l'information sur les essais cliniques et permettre ainsi aux patients et aux fournisseurs de soins de prendre des décisions éclairées en matière de santé.

Since 2007, Health Canada has been encouraging clinical trial registration and disclosure of information in publically accessible registries recognized by the World Health Organization. New regulations for clinical trials came into force in 2001, with a commitment to assess their impact within three to five years. A comprehensive review was conducted in 2006, with the involvement of stakeholders, to identify areas for improvement within the regulatory framework.

In 2008, following this review, Health Canada published a document outlining a series of targeted measures that focused on revising industry guidance, enhancing the current application processes and increasing accessibility to clinical trial information. As such, several initiatives are currently under way to increase efficiencies, streamline reporting, encourage submission of electronic data and clarify guidance to sponsors.

Drugs approved in Canada are based on high quality clinical research. The results of clinical trials are a key part of the drug approval process and provide important information about the safety and effectiveness of a drug product. For these reasons, Health Canada supports clinical researchers in their research efforts by continually removing unnecessary regulatory hurdles of clinical research and supports greater openness about the evidence base for drug products to assist patients and health care providers in making important choices.

Facilitating research in Canada and supporting the Canadian research environment benefits Canadians. However, efficiency should not have a negative effect on the safety of participants in clinical trials. As the regulator, we recognize that safety can only be achieved through the involvement of government, industry, research ethics boards, health care providers and patients. We are committed to achieving world-class excellence and safety and quality standards, and continue to value stakeholder input as it informs our research, our programs, as well as improving the efficiency of drug development.

Thank you for your attention. We would be happy to answer any questions.

Senator Eggleton: Good morning and thank you for being here. Let me start with CIHR and thank Dr. Beaudet for the contributions they have made to our health accord examination. Your organization gets a fair bit of mention in the report and I hope you have had a chance to look at it.

I want to ask you about personalized medicine, on which some of your comments were based. It is a fascinating area, but I have been hearing both yesterday and today about this regime for clinical trials and for the entire processing system, which is very complicated at least for a layperson I think.

Depuis 2007, Santé Canada encourage l'enregistrement des essais cliniques et la communication d'information au sujet de ces études dans les registres publics reconnus par l'Organisation mondiale de la santé. En 2001, de nouvelles dispositions réglementaires encadrant les essais cliniques sont entrées en vigueur, et Santé Canada s'était engagé à en évaluer les répercussions dans un délai de trois à cinq ans. En 2006, ce ministère a effectué un examen exhaustif, auquel les parties intéressées ont participé, pour déterminer ce qu'il devait améliorer dans son cadre de réglementation.

Il a ensuite publié, en 2008, un document exposant une série de mesures ciblées prévoyant la révision des lignes directrices à l'intention de l'industrie, l'amélioration des processus relatifs aux demandes et un accès accru à l'information sur les essais cliniques. À cet égard, diverses initiatives sont en cours pour accroître l'efficacité, simplifier la présentation des déclarations, encourager la présentation de données électroniques et apporter aux promoteurs des précisions sur les lignes directrices.

Les médicaments approuvés au Canada sont le fruit de travaux de recherche clinique de qualité. Les résultats des essais cliniques sont un élément clé du processus d'approbation et une importante source d'information sur l'innocuité et l'efficacité d'un médicament. C'est pour ces raisons que Santé Canada appuie les chercheurs dans leurs travaux cliniques en veillant sans relâche à lever les obstacles réglementaires inutiles et qu'il favorise la transparence quant aux preuves fournies à l'égard d'un médicament comme moyen d'aider les patients et les fournisseurs de soins à faire des choix importants.

Ces efforts pour faciliter ainsi la recherche au pays et appuyer nos chercheurs produisent des résultats bénéfiques pour les Canadiens et les Canadiennes, mais la quête d'efficacité ne doit pas mettre en danger la sécurité des sujets d'essais cliniques. En tant qu'organisme de réglementation, Santé Canada reconnaît que la sécurité ne peut être assurée qu'avec la participation du gouvernement, de l'industrie, des comités d'éthique de la recherche, des fournisseurs de soins et des patients. Nous sommes résolus à atteindre notre cible d'excellence de classe mondiale en matière de normes de sécurité et de qualité et nous continuons également d'accorder une grande importance à la participation des parties intéressées, car leur apport oriente les travaux et les programmes et contribue à l'efficacité de la mise au point de médicaments.

Merci de votre attention. Nous répondrons avec plaisir à vos questions.

Le sénateur Eggleton : Bonjour, et merci d'être venus. Je commencerai par les IRSC. Je remercie le Dr Beaudet des contributions que son organisation a apportées à notre examen de l'accord sur la santé. Les IRSC sont souvent mentionnés dans le rapport, et j'espère que vous avez eu l'occasion de le lire.

Je veux vous parler de médecine personnalisée, un sujet que vous avez évoqué dans quelques-uns de vos commentaires. C'est un domaine passionnant, mais d'après ce que j'ai pu comprendre, hier et aujourd'hui, ce régime d'essais cliniques et tout le système de traitement semblent très compliqués, du moins pour un non-initié.

How adaptable do you think we are? How quick could we bring personalized medicine into existence given the system that exists in Health Canada?

Dr. Beaudet: It is a very good question. It is a challenge, but it is already there. Already, as you know, we are practising personalized medicine in certain areas, cancer, for instance, where we will only prescribe certain drugs after determining that the drug has indeed the proper receptors for the drug expressed by the tumour cells and will therefore be sensitive to the treatment. That means that we would no longer subject patients to treatments that they would not respond to anyway and would have all the side effects of the drug.

That is already an advantage that is being exploited in certain areas. Of course, we are talking about the future. The enormous advantage, of course, is that personalized medicine will offer, we hope, very different ways of doing clinical trials and the possibility of doing trials on the smaller number of patients who have been extremely well identified. Because they will be genetically more homogeneous, we believe that the significance of the effect will be obvious with a smaller sample, on the one hand. On the other hand, we will be able to target and market the drugs, once they have been approved, to very specific patient populations, thereby decreasing the useless exposure of non-responders to drugs that they are currently taking. There is a dual advantage here. You will be able to target the drug and test it on a smaller sample of patients and not submit patients who do not have the biological characteristics to respond to the drug to be part of the trial.

Second, once the drug has been proven effective and approved, you will be able to truly target these patients, rather than submitting the entire population to drugs that, sometimes, there is no way they would respond to. Obviously, the regulatory mechanism — and you certainly would be more able than I am to respond to that — will have to adapt to these changes, but that is where we are going. I think it is important for us — and we are doing it — to support research not only in the detection and discovery of new biological markers and new genetic markers but also in new ways of integrating, in a seamless fashion, personalized medicine into clinical practice.

Senator Eggleton: How are we compared to other jurisdictions, either the United States or Europe, which are quite frequently brought up in the context here, in terms of the development of personalized medicine? Are we also working with them, to a fair degree, on this issue?

Dr. Beaudet: We certainly compare favorably in terms of research. We are there with the most advanced countries in terms of research. In terms of implementation, I would say that certain European countries are further ahead. We need to step up our investment in that area of research. That is why we decided, with Genome Canada, to invest massively to ensure that we keep up with the game that is certainly being upheld in the U.K., the U.S., Australia, and the European Union.

Dans quelle mesure pouvons-nous nous adapter? Avec quelle rapidité pouvons-nous créer une médecine personnalisée, compte tenu du système en place à Santé Canada?

Dr Beaudet : C'est une excellente question. C'est un défi, mais cela existe déjà. Déjà, vous le savez, nous pratiquons une médecine personnalisée dans certains domaines, notamment en oncologie, où nous prescrivons certains médicaments seulement après avoir déterminé la présence des récepteurs appropriés à ce qu'expriment les cellules cancéreuses et donc que le patient réagira au traitement. Cela signifie que nous ne soumettons plus les patients à des traitements auxquels ils ne répondront pas et qui pourraient avoir des effets secondaires.

C'est déjà un avantage utilisé dans certains secteurs. Évidemment, nous parlons de l'avenir. L'immense avantage de la médecine personnalisée — c'est ce que nous espérons — est qu'elle nous mènera à de nouvelles façons de procéder aux essais cliniques et nous permettra d'effectuer ces essais sur un plus petit nombre de patients extrêmement bien définis. En raison de l'homogénéité génétique accrue, nous croyons d'une part que l'effet sera plus évident sur un plus petit échantillon. D'autre part, nous pourrions cibler et commercialiser les médicaments, après leur approbation, en fonction de populations très précises, ce qui réduira l'exposition inutile de patients qui ne répondent pas aux médicaments qu'ils prennent actuellement. Il y a un double avantage. Vous pourrez cibler le médicament et le tester sur un petit échantillon de patients plutôt que de soumettre à cet essai des patients qui n'ont pas les caractéristiques biologiques voulues pour y réagir.

Deuxièmement, quand l'efficacité du médicament a été prouvée et que le médicament est approuvé, vous pourrez vraiment cibler ces patients plutôt que d'administrer à toute la population des médicaments qui, dans certains cas, seront parfaitement inutiles. Évidemment, le mécanisme de réglementation — et vous pourriez certainement répondre à cela mieux que moi — devra s'adapter à ces changements, mais c'est la direction que nous prenons. Je crois qu'il est important pour nous, et c'est ce que nous faisons, d'appuyer la recherche pour repérer et découvrir non seulement de nouveaux marqueurs biologiques et de nouveaux marqueurs génétiques, mais aussi de nouvelles façons d'intégrer harmonieusement les médicaments personnalisés dans la pratique clinique.

Le sénateur Eggleton : Comment nous comparons-nous à d'autres compétences, les États-Unis ou l'Europe, dont il est assez souvent question dans le contexte, ici, pour le développement de la médecine personnalisée? Est-ce que nous collaborons aussi avec eux dans une certaine mesure, dans ce dossier?

Dr Beaudet : Nous nous comparons certainement favorablement pour ce qui est de la recherche. Nous comptons parmi les pays les plus avancés en matière de recherche. Quant à la mise en œuvre, je dirais que certains pays d'Europe sont plus avancés que nous. Nous devons accroître notre investissement dans ce secteur de recherche. C'est pourquoi nous avons décidé, avec Génome Canada, d'investir massivement pour suivre le rythme du Royaume-Uni, des États-Unis, de l'Australie et de l'Union européenne.

Senator Eggleton: Ms. Sabourin, are we able to keep up in terms of the regulatory framework and trying to implement the research that CIHR is doing?

Ms. Sabourin: In terms of personalized medicine, from my perspective, we are looking at a continuum of changes and evolution in how clinical trials are designed and also how drugs are developed. Certainly, for situations where there is a genetic reason why a certain person or group of people might respond or not respond to a particular drug, there are ways to adapt to the situation within our regulatory world. We have examples of drugs that have been approved with corresponding diagnostic tests so that only those people who actually have the particular and correct genome type to be able to respond to the drug would be given that drug.

Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, Therapeutic Products Directorate (TPD), Health Canada: It is important to point out that the present regulatory framework for clinical trials mandates that it is up to the sponsor — the academic centres, the pharmaceutical companies — to come up with hypotheses and develop protocols to design trials to explore a question. If a pharmaceutical company has a promising therapy that they think would fit the mandate of personalized medicine, they can design a protocol and bring it to the regulator to evaluate whether it is appropriate to come to the market in Canada. The regulator's objective is to look at that protocol and to see if it is in the best interests of the clinical trial participants to participate in that trial, that it does not put them at undue risks, and that the objectives of the trial are achievable. Those are the overarching lenses through which we look at clinical trials. If the protocol comes forward with scientific evidence to support the hypothesis that supports the level of exposure to the subjects proposed, then Health Canada would not object to that trial happening.

It would be our mandate to keep up with the science to be able to evaluate these protocols and to see if the hypothesis and studies done to support the protocols are appropriate and safe.

Senator Eggleton: I am reading about having research ethics boards at each clinical trial site. The research ethics board cannot be affiliated with the sponsor, and there are a number of other conditions I see here in terms of how it is appointed and who is appointed to it. Who appoints it? Do you appoint it? Does Health Canada appoint it? Who does?

Ms. Sabourin: I will let my colleague, Dr. Stewart, speak to this. We have a different role; we have the regulatory role.

Dr. Stewart: The regulations stipulate that, prior to a clinical trial commencing, they must get the research ethics board's approval for the protocol and for every site. It is up to the sponsor to identify a research ethics board that meets the criteria. The regulations stipulate the characteristics of the board — who needs to be on it — so as long as that research ethics board is compliant

Le sénateur Eggleton : Madame Sabourin, pouvons-nous maintenir le rythme en ce qui concerne le cadre de réglementation et la mise en œuvre de la recherche aux IRSC?

Mme Sabourin : Pour ce qui est de la médecine personnalisée, selon moi, il y aura un continuum de changements et d'évolution dans la façon dont les essais cliniques sont conçus et dont les médicaments sont mis au point. Certes, si une personne ou un groupe réagit à un médicament particulier en raison d'une caractéristique génétique, nous pouvons nous adapter à la situation dans le cadre de réglementation actuel. Nous avons des exemples de médicaments qui ont été approuvés en même temps que les tests diagnostiques correspondant pour que seules les personnes qui possèdent le type génomique correct pour y répondre reçoivent ce médicament.

Dr John Patrick Stewart, directeur général par intérim, Bureau des essais cliniques, Direction des produits thérapeutiques (DPT), Santé Canada : Il importe de signaler que dans notre cadre de réglementation actuel, les mandats d'essai clinique relèvent du promoteur — les centres universitaires, les compagnies pharmaceutiques. Ceux-ci doivent présenter des hypothèses et définir des protocoles d'essai pour examiner une question. Si une compagnie pharmaceutique met au point une thérapie prometteuse qui serait adaptée à la médecine personnalisée, elle peut définir un protocole et le présenter à l'organisme de réglementation pour évaluer s'il convient de la commercialiser au Canada. L'objectif de l'organisme de réglementation est d'examiner le protocole pour voir s'il sert les intérêts des participants de l'essai clinique, s'il ne les expose pas à des risques indus et si les objectifs de l'essai sont réalistes. Ce sont les critères prépondérants en fonction desquels nous examinons les essais cliniques. Si le protocole contient des données scientifiques qui appuient l'hypothèse et justifient le niveau d'exposition auquel les sujets seraient exposés, Santé Canada ne s'opposera pas à cet essai.

Notre mandat consiste à suivre l'évolution scientifique pour pouvoir évaluer ces protocoles et déterminer si l'hypothèse et les études réalisées à l'appui des protocoles sont appropriées et sécuritaires.

Le sénateur Eggleton : Je lis un passage sur l'opportunité d'un conseil d'éthique de la recherche à chaque site d'essai clinique. Les conseils d'éthique de la recherche ne peuvent pas être affiliés au promoteur et ils doivent satisfaire à diverses autres conditions, je le vois ici, en ce qui concerne la façon dont il est désigné ainsi que sa composition. Qui le désigne? Est-ce vous? Est-ce Santé Canada? Qui fait cela?

Mme Sabourin : Je vais laisser mon collègue, le Dr Stewart, vous répondre. Nous avons un rôle distinct; nous avons un rôle de réglementation.

Dr Stewart : Le règlement stipule qu'avant le début d'un essai clinique, le conseil d'éthique de la recherche doit avoir approuvé le protocole, et ce, pour chaque site. Il incombe au promoteur de trouver un conseil d'éthique la recherche qui répond aux critères fixés. Le règlement précise les caractéristiques du conseil — qui en fait partie — alors tant qu'un conseil d'éthique respecte les

with the characteristics described in the regulations, then the sponsor can use that ethics board. Many academic centres and teaching hospitals have research ethics boards. There are larger research ethics boards that are for profit that will also do this kind of work.

Senator Eggleton: The organization of it is then done by the sponsor, although it says that it cannot be affiliated with the sponsor. However, the sponsor has the responsibility for putting it together.

Dr. Beaudet: The legal responsibility is with the sponsor, and the sponsor could be the hospital, a university or an academic science centre.

Senator Eggleton: It could be the manufacturer.

Dr. Beaudet: It is the board of, let us say, the hospital that will appoint the members on the local ethics board for review. That also is one of the reasons why the ethical review of a multi-site trial can be cumbersome. You may undergo up to 140 reviews for one trial, if you have 140 sites. More and more, we are trying to simplify the process without, obviously, compromising the ethical protection and the protection of the patient.

What is happening now is that, at the provincial level, some more global ethics review boards — for instance, there is one pan-Ontario ethics review board for cancer studies — are being set up. I think that, eventually, we have to bring these recognized bodies to use the same standards so that we can nationally, rapidly get ethical approval for these multi-site studies and not lose competitiveness because you can imagine the time it takes to get approval for all the boards.

The Chair: I will come back to this later when I get a turn at the end. However, Senator Eggleton mentioned that the company could choose the ethics board. Could you just make the clarification with regard to the sites at which the clinical trial is held versus the company who is the owner the patent, if there is in fact any distinction?

Dr. Beaudet: There is. Obviously there will be a contract signed between the company — if it is a privately funded trial — and the various sites that are involved in the clinical trial.

The Chair: That is the point I wanted to get at. It is the site that has its own ethics board approved?

Dr. Beaudet: It is the site. That is also true for publicly funded research. Before we send the money out, we ensure that there is a proper board at each site.

The Chair: That was an important issue in his question. I wanted to make sure he got the full answer there.

Senator Seidman: I would like to go back to some of the questions I asked yesterday to try to get more explanation. They refer specifically to the transparency issues that we began the discussion on. My question is for both Health Canada and CIHR, but slightly different for each of you.

caractéristiques décrites dans le règlement, le promoteur peut faire appel à ce conseil. De nombreux centres et hôpitaux universitaires ont des conseils d'éthique de la recherche. Il y a aussi des conseils plus importants, à but lucratif, qui se chargent de ce travail.

Le sénateur Eggleton : L'organisation est laissée au promoteur. Même si l'on dit que le conseil ne peut pas être affilié au promoteur, le promoteur a la responsabilité de le constituer.

Dr Beaudet : La responsabilité juridique relève du promoteur, et le promoteur peut être l'hôpital, une université ou un centre scientifique universitaire.

Le sénateur Eggleton : Il pourrait aussi s'agir du fabricant.

Dr Beaudet : C'est le conseil d'administration de l'hôpital, par exemple, qui désigne les membres du conseil d'éthique local. Cela peut également contribuer à expliquer pourquoi l'évaluation éthique d'un essai multicentres peut être complexe. Si vous avez 140 lieux, vous devrez réaliser jusqu'à 140 évaluations pour un seul essai. De plus en plus, nous essayons de simplifier le processus sans, évidemment, compromettre la protection éthique et la protection du patient.

Ce qui se passe maintenant au niveau provincial, c'est que l'on établit certains comités d'éthique généraux — par exemple, un conseil d'éthique pour les études sur le cancer en Ontario. Je crois qu'un jour, il faudra que ces organismes reconnus utilisent tous la même norme pour que nous puissions rapidement obtenir une approbation éthique nationale pour ces études multicentres sans nuire à notre compétitivité, car vous imaginez bien le temps qu'il faut pour obtenir l'approbation de tous ces conseils.

Le président : J'y reviendrai ultérieurement, quand ce sera mon tour. Toutefois, le sénateur Eggleton a mentionné que la compagnie pouvait choisir le conseil d'éthique. Pourriez-vous nous préciser cela, relativement aux lieux où se déroule l'essai clinique et à la compagnie qui possède le brevet? Y a-t-il vraiment une distinction?

Dr Beaudet : Oui. Évidemment, il y a un contrat entre la compagnie — si c'est un essai privé — et les divers lieux qui participent à l'essai clinique.

Le président : C'est ce que je voulais savoir. C'est donc le site qui a son propre conseil d'éthique?

Dr Beaudet : C'est le site. Cela vaut aussi pour les études financées publiquement. Avant d'envoyer l'argent, nous vérifions s'il y a un conseil compétent à chaque site.

Le président : C'était un aspect important de sa question. Je voulais vérifier s'il avait reçu une réponse complète.

Le sénateur Seidman : J'aimerais revenir à certaines des questions que j'ai posées hier pour essayer d'en savoir plus. Je parlais justement de transparence quand nous avons commencé la discussion. Ma question s'adresse à Santé Canada et aux IRSC, mais elle varie un peu selon l'organisation.

As far as CIHR is concerned, I do believe that in 2004 CIHR adopted registration of all clinical trials. In 2011, the policy was withdrawn and replaced with a tri-council policy statement. Those are not yet adopted or enforced, so I was just wondering what the current situation is, at CIHR, with regard to registration of clinical trials.

Dr. Beaudet: That is a very good question. We did not withdraw anything. We crystallized things. As you know, we updated the tri-council policy on ethics for the protection of human subjects.

We decided that our side policies — we had one on trials, one on stem cells, one on Aboriginal people — should all be integrated within the single tri-council policy. It obviously gives these council policies greater gravitas if they are integrated in the real policy rather than being local policy.

I want to reassure you that, concerning clinical trials — and we have integrated that in the policy — all clinical trials must be registered in a public registry before the first participants are recruited.

There are only minor elements from the original policy that are not yet in the tri-council policy because we have to consult with the other councils and the committees of ethicists across the country who update the policy. I know this will eventually be integrated. I want to dispel the misunderstanding that we are withdrawing or decreasing our standards. We just want to give them more formality and gravitas, and we want them to apply to all research that is under the umbrella of the tri-council not only under CIHR.

Senator Seidman: I appreciate that. That is an extremely valuable clarification here. There is a lot of publicity to the contrary as far as that is concerned.

Dr. Beaudet: I know.

Senator Seidman: If I could then go to Health Canada on that issue, there was an article published in the *Canadian Medical Association Journal* calling on Health Canada to make clinical trial registration mandatory and to make the results public. The article suggests that there is no legal hurdle to making such disclosures but rather that the barriers are institutional. I would like to know if you could please comment on those barriers to clinical trial registration and access to clinical trial results.

Ms. Sabourin: I will start by talking about what we do already make public. We make public, on a quarterly basis, statistics about the number of clinical trial applications we have received and the numbers we have approved. Those are always available and have been for some time.

We have just published an aggregate inspection report on the results of the clinical trial inspections over the last, I think, five or six years. It went up on Health Canada's website. All of our guidance documents that describe the expectations of Health Canada in terms of how clinical trials should be conducted are public on our website. In addition, you would find risk communications there. If we needed

Dans le cas des IRSC, je crois qu'en 2004, les IRSC avaient instauré l'enregistrement de tous les essais cliniques. En 2011, cette politique a été retirée et remplacée par un Énoncé de politique des trois Conseils. Cela n'est pas encore adopté ou appliqué, alors je me demandais quelle était la situation actuelle aux IRSC, en ce qui concerne l'enregistrement des essais cliniques.

Dr Beaudet : Excellente question. Nous n'avons rien retiré. Nous avons cristallisé les choses. Comme vous le savez, nous avons révisé la politique des trois Conseils sur l'éthique pour la protection des sujets humains.

Nous avons décidé que nos politiques — nous en avons une pour les essais, une pour les cellules souches et une pour les Autochtones — devraient être intégrées à la politique unique des trois Conseils. Évidemment, ces politiques ont plus de poids si elles sont intégrées à celle des conseils que si elles sont simplement locales.

Je tiens à vous rassurer au sujet des essais cliniques — et c'est intégré à la politique —, tous les essais cliniques doivent être inscrits dans un registre public avant le recrutement des premiers participants.

Il n'y a que quelques éléments mineurs de la politique originale qui ne sont pas encore intégrés à la politique des trois Conseils parce que nous avons dû consulter d'autres conseils et les comités d'éthiciens du pays qui révisent la politique. Je sais que cela sera un jour intégré. Je veux éviter tout malentendu : nous ne retirons ni n'assouplissons nos normes. Nous voulons simplement les officialiser et leur donner plus de poids, nous voulons qu'elles soient appliquées à toutes les études qui relèvent de la compétence des trois Conseils, pas seulement à celles des IRSC.

Le sénateur Seidman : Je comprends. C'est une précision très utile. Il y a eu beaucoup de publicité qui disait le contraire de cela.

Dr Beaudet : Je le sais.

Le sénateur Seidman : Je m'adresse maintenant à Santé Canada à ce sujet. Un article publié dans le journal de l'Association médicale canadienne demandait à Santé Canada de rendre obligatoires l'inscription des essais cliniques et la publication des résultats. Les auteurs de cet article indiquaient qu'il n'y avait aucun obstacle juridique à ces publications et que les contraintes étaient institutionnelles. Que pouvez-vous dire au sujet de ces obstacles à l'inscription des essais cliniques et à l'accès aux résultats?

Mme Sabourin : Je commencerai par parler de ce que nous publions déjà. Nous publions tous les trois mois des statistiques sur le nombre de demandes d'essai clinique que nous avons reçues et le nombre que nous avons approuvé. Cette information est toujours disponible, et ce, depuis un certain temps déjà.

Nous venons de publier un rapport d'inspection cumulatif des résultats des inspections d'essai clinique pour, je crois, les cinq ou six dernières années. Cela est affiché sur le site web de Santé Canada. Tous nos documents d'orientation décrivent les attentes de Santé Canada en termes de réalisation d'essais cliniques, et cela est publié sur notre site web. Par ailleurs, il y a aussi des communications sur

to inform Canadians about a particular aspect of either a marketed drug or a drug that might be in clinical trials and if that information needed to go out quickly, you could find that on our website.

For marketed drugs, the results of clinical trials would be found, on a summary basis, in some of our summary-basis-of-decision documents. Also, the product monographs, which are on our searchable drug product database, provide, basically, the results, in terms of the benefits and the risks, of those particular products. There is summary information already there.

In terms of the actual trials being run in Canada at this time, we have been encouraging clinical trial registration and disclosure of information in two publicly accessible registries recognized by the World Health Organization since 2007. There is a steady increase in the number of trials from Canada that are being registered. The Office of Clinical Trials has also added new text, into the letters that go to sponsors indicating that they can start their trials, encouraging them to register their trials within 21 days of the trial's onset. We continue to assess options, including regulatory options, to mandate clinical trial registration through our modernization initiative. We did go forward with Bill C-51, which then died. That included some powers to try to compel registration and other kinds of disclosure of information. We are now considering what other options we might have to move that forward.

Senator Seidman: I just want to be clear, in all that information, whether the registry requires researchers to update any changes in a research protocol, end of trial, patient withdrawal from trials, or even adverse events. Is any of that part of any registry process?

Dr. Stewart: Our regulations have specific requirements around reporting adverse events to the regulator when there is a change in the safety of the trial or they discontinue the trial. They do not require sponsors to report when a trial is finished or if they never actually start a trial, for whatever reason.

With the international registries that we are recommending they voluntarily register on, it is up to the sponsor. There is advice around what should be registered. There are, obviously, documents around the advantages of providing not only the fact that the trial has started, what the objectives are and, what the clinical trial sites are but the results of the trial. I am not aware of any compelling authorities of any of these registries to dictate what they register.

Senator Merchant: I have one further question on transparency because you have answered many of my questions.

Our notes indicate that in some cases clinical trials are carried out in public in Europe and the U.S. What does that mean? That is what it says here. I did not understand that.

le risque. Si vous avez besoin d'informer les Canadiens au sujet d'un aspect particulier d'un médicament commercialisé ou qui pourrait faire l'objet d'essais cliniques et si cette information doit être diffusée rapidement, cela sera sur le site web.

Pour les médicaments commercialisés, les résultats des essais cliniques sont résumés dans certains sommaires des motifs de décision. En outre, les monographies de produit, qu'on peut consulter dans la base de données sur les produits pharmaceutiques, fournissent l'essentiel des résultats en termes d'avantages et de risques de ces produits. L'information sommaire est déjà accessible.

Quant aux essais concrets réalisés au Canada actuellement, nous encourageons l'enregistrement des essais cliniques et la divulgation de l'information dans deux registres d'accès public reconnus par l'Organisation mondiale de la santé depuis 2007. Le nombre d'essais enregistrés au Canada ne cesse de croître. Le Bureau des essais cliniques a également révisé le texte des lettres adressées aux promoteurs pour indiquer qu'ils peuvent commencer leurs essais et les encourager à les enregistrer dans les 21 jours suivant le début des travaux. Nous continuons à évaluer les options, notamment des options réglementaires, pour rendre obligatoire l'enregistrement des essais cliniques dans le cadre de notre initiative de modernisation. Nous avons élaboré le projet de loi C-51, qui est mort au Feuilleton. Il prévoyait certains pouvoirs pour essayer de rendre obligatoire l'enregistrement et d'autres types de publication de l'information. Nous envisageons maintenant d'autres options qui nous permettraient de progresser en ce sens.

Le sénateur Seidman : Je veux simplement des précisions. Est-ce que pour toute cette information les chercheurs sont tenus de verser au registre les changements de protocole, la fin de l'essai, le retrait de patients ou même les événements indésirables? Est-ce que cela fait partie du processus d'enregistrement?

Dr Stewart : Notre règlement contient des exigences précises pour que soient déclarés aux responsables de la réglementation les événements indésirables, les changements touchant la sécurité des participants ou la fin de l'essai. Il n'exige pas des promoteurs qu'ils déclarent si un essai est terminé ou le fait qu'ils ne l'ont jamais vraiment commencé, pour quelque raison que ce soit.

Dans les registres internationaux, nous recommandons l'inscription volontaire, mais la décision est laissée au promoteur. Des indications sont données au sujet de l'information qu'il faudrait fournir. Il existe évidemment des documents concernant l'intérêt de communiquer non seulement le fait que l'essai a débuté, quels en sont les objectifs et quels sont les lieux des essais cliniques, mais aussi les résultats. J'ignore si certaines autorités ont des exigences de déclaration.

Le sénateur Merchant : J'ai une autre question sur la transparence, parce que vous avez déjà répondu à nombre de mes questions.

Dans nos notes, il est dit que certains essais cliniques sont réalisés en public en Europe et aux États-Unis. Qu'est-ce que cela signifie? C'est ce qui est écrit. Je ne comprends pas.

Ms. Sabourin: Mr. Chair, perhaps I could try to provide some information that might clarify this situation.

I believe that the senator is referring to expert advisory committees. In the United States, there is a system where those committee hearings are generally open to members of the public, and, in addition, there is a process where they put forward the agenda, on their website, a certain period in advance.

In Canada we have, in a similar fashion, several standing science advisory committees made up of external experts with various types of expertise. We also publish on our website, in advance, the agendas for those meetings, and we also publish the records of decisions from those meetings.

In general, however, we are not, at this point, holding many of those meetings in a public fashion. From time to time, we do have those kinds of meetings in public, and members of the public can ask to attend.

For any of those science advisory committees, any member could ask to attend as an observer, and the chair would decide whether or not to allow that. I think that is the information that you are referring to.

Senator Merchant: Thank you for the clarification.

I have a few questions on post-market surveillance. Is that something we can deal with today?

The Chair: No, I will rule those in abeyance until we get to that particular part.

Senator Merchant: I will leave it at that because all my questions were about the transparency beyond that.

The Chair: Thank you very much, senator.

Senator Campbell: Since I am not a regular member of this committee, if my questions are outside the limit, let me know.

I am interested in clinical trials and studies into rare diseases, specifically childhood diseases. In that vein, I am interested in how in Canada we go about setting up for what are called orphan drugs where they are for people who suffer from rare disease which means you are less than 1 in 2,000, but it still affects about 3 million Canadians. I know in Europe they have a way of setting it up. It is the European Medicines Agency. Do we have the same type of thing in Canada?

Ms. Sabourin: In Canada at this point in time we do not have a separate framework for orphan drugs. It has been under consideration, and we have consulted widely through our modernization initiative on what we might do differently for orphan drugs. We are still determining what that might be.

I would ask if my colleagues have anything to add in terms of clinical trials for rare conditions and how those get set up.

Dr. Stewart: We would evaluate a clinical trial application for a rare disease the same as we would any other application. We would look at the evidence in the document to support the hypothesis, the research proposed, the design. We are aware that

Mme Sabourin : Monsieur le président, je vais essayer de préciser ce point.

Je crois que le sénateur parle des comités consultatifs d'expert. Aux États-Unis, les audiences de ces comités sont généralement publiques, et en outre il existe une procédure pour afficher à l'avance leur ordre du jour sur leur site web.

Au Canada, nous avons nous aussi plusieurs comités consultatifs scientifiques permanents formés de spécialistes externes dans divers domaines. Nous publions également sur notre site web, à l'avance, l'ordre du jour de leurs réunions et nous publions les comptes rendus de décisions.

En règle générale, toutefois, nous ne tenons pas pour l'instant un grand nombre de ces réunions en public. De temps à autre, nous devons organiser une réunion publique, et les membres du public peuvent alors demander d'y assister.

Les membres peuvent demander d'assister à titre d'observateur aux réunions de tous ces comités consultatifs scientifiques, et le président peut l'autoriser ou non. Je crois que c'est l'information dont vous parlez.

Le sénateur Merchant : Merci de cette précision.

J'ai quelques questions sur la surveillance post-commercialisation. Est-ce quelque chose dont nous traiterons aujourd'hui?

Le président : Non, je vais mettre ces questions de côté jusqu'au moment où nous aborderons ce segment particulier.

Le sénateur Merchant : Dans ce cas, j'ai terminé, car toutes mes questions portaient sur la transparence.

Le président : Merci beaucoup, sénateur.

Le sénateur Campbell : Comme je ne suis pas un membre régulier du comité, il se pourrait que ma question ne soit pas pertinente. N'hésitez pas à me le dire.

Je m'intéresse aux études essais cliniques sur les maladies rares, en particulier les maladies infantiles. Je m'intéresse à ce que nous faisons au Canada pour ce qu'on appelle les médicaments orphelins, pour les personnes dont la maladie est si rare qu'elle frappe dans moins d'un cas sur 2 000, mais qui touche quand même 3 millions de Canadiens. Je sais qu'en Europe il existe une autorité, l'Agence européenne du médicament. Avons-nous quelque chose comme cela au Canada?

Mme Sabourin : Au Canada, pour l'instant, nous n'avons pas de cadre distinct pour les médicaments orphelins. C'est à l'étude, et nous avons largement consulté en lien avec notre initiative de modernisation pour savoir ce que nous pourrions faire différemment pour ces médicaments. Nous continuons à y réfléchir.

Est-ce que mes collègues ont quelque chose à ajouter au sujet des essais cliniques pour les maladies rares et de ce que l'on fait ici?

Dr Stewart : Les demandes d'essai clinique pour une maladie rare sont évaluées comme les autres demandes. Nous examinons dans le document les données à l'appui de l'hypothèse, de l'étude proposée, du concept. Nous savons que les maladies rares, les

rare diseases, orphan drugs, present a number of major challenges, not the least of which there is usually a small number of patients distributed across the world. There may be 20, 30 patients in Canada with the condition, and they may be in 12 different locations, and you have to have clinical trial sites, and so it is a real logistical challenge to run an orphan disease-type clinical trial. We can help facilitate, but the administrative and logistical challenges are quite enormous.

However, from the point of view of evaluating a protocol, we would approach it in the same way we would any other protocol. Is it in the best interests of the clinical trial participants? Does it put them at undue risk and are the objectives achievable? We are certainly aware of the efforts that the EMA and the FDA do. They provide advice around protocols and so forth, and that is helpful to us. If a protocol comes in and they have already received advice from other regulators, that is usually useful. It gives us some comfort in the design of the protocol, that the objectives are achievable.

Senator Campbell: In that vein, these other agencies provide incentives to companies to look at developing medicines for rare diseases. I would hope that we would look at that also.

The second question I have, and one that I had no idea about until I got involved with this group, is that many times we have drugs that are developed for a specific purpose. We are going towards finding a treatment here and at the end of the trial we realize that it does not make a difference there, and this drug then goes up on a shelf and sits on the shelf. What we have found, in British Columbia at least, is many of the drugs sitting on that shelf with no use actually have a use in the rare disease process. Is there anything, any way that we can bring about change so that this happens more often? There has to be a central gathering place for all of these drugs that really are not useful for the specific cause. Is there any way of going about that or is this outrageous?

Dr. Beaudet: Actually, it is not outrageous at all. It is a very good idea, and it is called repositioning drugs. Some major initiatives that have just started in the U.K., sponsored by the Medical Research Council and the National Institutes of Health, are also looking at that and we are also looking at the possibility of doing that. The idea here is not necessarily for rare diseases. It could include rare diseases, but it is to take drugs that have gone very often through the phase I, which is the safety in patients, and so we know they are safe in patients, and yet, as you say, they were shown in phase II not to be effective for the indication for which it was tested.

Well, the idea is then to give researchers in the lab access to these drugs that would look through, very often, high throughput screening systems for other possible uses for these drugs or perhaps a combination of drugs. Perhaps the addition of those drugs could change, let us say, the resistance of a bacteria to antibiotics, for instance, that sort of thing.

médicaments orphelins, présentent un certain nombre de difficultés, notamment parce qu'il n'y a généralement qu'un petit nombre de patients dans le monde. Il y a peut-être 20 ou 30 patients au Canada qui sont atteints de cette maladie, et ils peuvent se trouver à 12 endroits différents. Comme il vous faut des lieux d'essai clinique, la réalisation d'un tel essai clinique présente des problèmes d'ordre logistique. Nous pouvons faciliter les choses, mais les difficultés administratives et logistiques sont considérables.

Toutefois, du point de vue de l'évaluation d'un protocole, nous agissons comme nous le ferions pour tout autre protocole. Est-ce dans l'intérêt des participants à l'essai clinique? Est-ce que cela leur fait courir un risque indu? Les objectifs sont-ils réalistes? Nous connaissons certainement les efforts de l'AEM et de la FDA. Ces agences fournissent des conseils sur les protocoles, et cetera, et cela nous aide. Si un protocole qui nous est présenté a déjà été commenté par d'autres compétences, cela nous est généralement utile. Cela nous confirme le concept du protocole, le caractère réaliste des objectifs.

Le sénateur Campbell : À cet égard, ces autres organismes offrent des encouragements pour inciter les entreprises à chercher des médicaments pour les maladies rares. J'espère que nous en faisons autant.

Ma deuxième question, et c'est un aspect dont j'ignorais jusqu'à l'existence avant de participer aux travaux de ce groupe, concerne la quantité de médicaments mis au point dans un but précis. Lorsque nous cherchons un traitement pour quelque chose et qu'au bout du compte nous constatons qu'il est sans effet, ce médicament est relégué aux oubliettes. En Colombie-Britannique, du moins, nous avons constaté que nombre de ces médicaments sans application concrète peuvent être utilisés dans la recherche sur les maladies rares. Est-ce que nous pouvons intervenir d'une quelconque façon pour que cela soit fait plus souvent? Il doit y avoir un registre central pour tous ces médicaments qui n'ont pas vraiment d'application. Est-ce qu'il y a une autre façon d'agir, ou est-ce simplement scandaleux?

Dr Beaudet : De fait, ce n'est pas scandaleux du tout. C'est une excellente idée, et l'on appelle cela repositionner les médicaments. Quelques grandes initiatives viennent d'être lancées au Royaume-Uni, parrainées par le Medical Research Council et les National Institutes of Health. Elles examinent, cela et nous envisageons d'en faire autant. Il ne s'agirait pas nécessairement de maladies rares. Cela pourrait comprendre les maladies rares, mais il s'agit de prendre des médicaments qui ont souvent franchi la phase I, celle de l'innocuité chez les patients, et dont nous savons qu'ils sont sans danger pour les patients, et qui pourtant, comme vous le dites, sont jugés inefficaces à la phase II pour le trouble visé.

Il faut donc donner accès à ces médicaments aux chercheurs, pour qu'ils les traitent dans des systèmes de criblage à haut rendement pour leur trouver d'autres utilisations possibles, seuls ou même combinés à d'autres. L'ajout de ces médicaments pourrait peut-être modifier, par exemple, la résistance d'une bactérie aux antibiotiques.

There is a lot of future there, and we are certainly looking very seriously at the possibility of facilitating that. Obviously we do not have the ownership and there are huge issues of protection. The companies have the intellectual property of these drugs, so it is dealing with this intellectual property to get access to this drug, but several companies are very interested not in doing it in-house because they no longer have an interest of doing that but seeing if the research community is interested in repositioning them and doing it.

Would you like to add something?

Dr. Robert Peterson, Executive Director, Drug Safety and Effectiveness Network: I can be brief. It is an excellent question. The pre-market clinical trials, as you pointed out, focus on the development of a product for a specific claim. As we move beyond the time when the product has been decided for market or against, we change our focus to health outcomes.

In that sense, not only are we sorting through a number of products that may not have developed their particular objective in their first clinical trials to bring them back into subsequent clinical trials, but we also look at combinations of products since the concept that one particular product will cure a disease may be fine in certain infections but becomes very problematic today where we are looking at the application of a treatment protocol that involves many products.

This complicates the work in the pre-market phase because many companies then have to come together. When we look at sponsoring research that is more specifically focused on patient outcomes, we can step across those commercial barriers and choose the best treatments.

A very good example I would direct your attention to is the Children's Oncology Group of researchers that have done incredibly successful work in childhood cancer for which they are not driven by commercial sponsors. Rather they are driven by experts in the treatment of childhood cancer who will select the products based on prior experience and clinical trials for those they believe will work best.

Senator Campbell: I hope to see some changes coming down the road. We have been paying attention to this issue, but we just have not been able to break the logjam, so thank you very much.

Senator Callbeck: This morning I want to ask on the clinical trial funding and the costs. It is generally thought that the pharmaceutical industry pay the costs. Is that correct? Do they pay it 100 per cent or is it just a certain percentage?

Dr. Beaudet: You have clinical trials that are sponsored by the pharmaceutical industry, and there are clinical trials that are publicly funded. CIHR is funding clinical trials, and some of these trials are very expensive. They could be testing drugs; they could

Cela est très prometteur, et nous envisageons sérieusement la possibilité de faciliter cette activité. Évidemment, nous n'en sommes pas propriétaires et les problèmes liés à la protection sont considérables. Les compagnies ont la propriété intellectuelle de ces médicaments, alors il faut régler cette question pour accéder aux médicaments, mais plusieurs compagnies sont tout à fait intéressées à collaborer avec ce travail externe parce qu'elles ne veulent plus travailler sur ces produits, elles sont prêtes à confier ces produits à la communauté de la recherche pour qu'ils soient repositionnés.

Voulez-vous ajouter quelque chose?

Dr Robert Peterson, directeur exécutif, Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments : Je serai bref. C'est une excellente question. Les essais cliniques préalables à la commercialisation, comme vous l'avez signalé, portent sur l'élaboration d'un produit dans un but précis. Après que la décision de passer ou non à l'étape de la commercialisation a été prise, l'accent porte sur les résultats en matière de santé.

Non seulement nous devons trier un grand nombre de produits qui n'ont pas nécessairement atteint leurs objectifs lors des premiers essais cliniques pour déterminer s'il convient de les reprendre dans d'autres essais cliniques, mais en outre nous devons étudier des combinaisons de produits. La notion qu'un produit donné peut guérir une maladie est peut-être adéquate dans certains cas, mais aujourd'hui elle pose de sérieux problèmes quand nous cherchons à appliquer un protocole de traitement qui fait intervenir de nombreux produits.

Cela complique le travail de la phase pré-commercialisation, car il faut obtenir la collaboration de nombreuses compagnies. Quand nous voulons promouvoir une étude plus axée sur les résultats pour les patients, nous pouvons contourner ces obstacles commerciaux et choisir les meilleurs traitements.

Je vous fournis un très bon exemple, celui du Groupe de recherche en oncologie pédiatrique, qui a obtenu des succès incroyables dans la lutte contre le cancer chez les enfants sans que ses travaux soient assujettis aux décisions d'un promoteur commercial. Il est plutôt dirigé par des spécialistes en oncologie pédiatrique, qui choisissent les produits en fonction de leur expérience antérieure et des essais cliniques selon ce qui leur paraît le plus utile.

Le sénateur Campbell : J'espère voir quelques changements bientôt. Nous avons examiné la question, mais nous n'avons pas réussi à éliminer les embâcles. Merci beaucoup.

Le sénateur Callbeck : Ce matin, on m'a interrogée sur le financement et les coûts des essais cliniques. C'est généralement l'industrie pharmaceutique qui assume les coûts, n'est-ce pas? Est-ce qu'elle paie la totalité des coûts ou seulement un pourcentage donné?

Dr Beaudet : Il y a des essais cliniques qui sont menés par l'industrie pharmaceutique et il y en a qui sont financés par les fonds publics. Les IRSC financent des essais cliniques, et certains de ces essais sont très coûteux. On peut tester des médicaments,

be testing or comparing drugs that are currently available in the market and comparing their efficiency, comparing the side effects, comparing outcomes. We are sponsoring a number of clinical trials that are looking at different types of treatments, new practices; so it is not only the pharmaceutical industry that supports clinical trials, and some charities also support clinical trials in their area.

Senator Callbeck: However, are all clinical trials for new drugs paid for by the pharmaceutical industry?

Dr. Beaudet: Yes. It is their new drug. It is not for the public sector to subsidize company "X" to test a new drug.

Senator Callbeck: The people that are involved in the test, do they get the drug free during these trials?

Dr. Peterson: Under most circumstances, that would be part of the sponsorship of the clinical trial. Again, we are focusing on trials that are designed to bring the product to Health Canada for market access. There are many trials that take place subsequent to that where the product may be paid for within the health care system. It may be paid for by sources other than the sponsor.

Senator Callbeck: Sources other than the sponsor, so the money from the federal government, but any other sources?

Dr. Peterson: As Dr. Beaudet had pointed out, there are many foundations for research that have specific focus, cardiovascular, neurosciences; there are hospital foundations; there are other interest groups that are philanthropic. The Vancouver Foundation, for example, provides good funding for individuals to look at, in particular, special populations.

Senator Callbeck: Do you have any idea what per cent of the funding that is spent would come from these other organizations?

Dr. Peterson: I do not, but we would be pleased to look at that and provide you with some additional information. The answer will be stratified based on whether it is the commercial sponsor bringing the drug to market or whether the drug has already achieved market status. Things change greatly at that juncture.

Senator Callbeck: Has there been a lot of changes in recent years? Have organizations become more involved in this type of research, or is it about the same?

Dr. Peterson: I am not sure that they have become more involved. As I say, the Canadian Cancer Society, the Heart and Stroke Foundation of Canada have had very focused interest on improving health outcomes in their respective areas of interest for a very long period of time.

What we are seeing is a good deal of additional research being focused after the product has been brought to market, and the reason for that is the following.

To bring a brand new product molecule to market requires focused and specific clinical trials. You can only ask and answer one or two focused questions within a clinical trial, and yet when the product is now introduced to the Canadian health care

tester ou comparer des médicaments déjà commercialisés et comparer leur efficacité, comparer leurs effets secondaires, leurs résultats. Nous parrainons un certain nombre d'essais cliniques qui portent sur divers types de traitement, des nouvelles pratiques, il n'y a pas que l'industrie pharmaceutique qui appuie les essais cliniques. Certains organismes caritatifs interviennent également pour les essais cliniques qui relèvent de leur domaine.

Le sénateur Callbeck : Est-ce que tous les essais cliniques de nouveaux médicaments sont financés par l'industrie pharmaceutique?

Dr Beaudet : Oui. Ces nouveaux médicaments sont la propriété des compagnies, et il n'incombe pas au secteur public de subventionner la compagnie X pour tester un nouveau médicament.

Le sénateur Callbeck : Les personnes qui participent à l'essai reçoivent-elles le médicament gratuitement pendant ces essais?

Dr Peterson : Dans la plupart des cas, cela s'inscrit dans la promotion de l'essai clinique. Là encore, nous parlons des essais qui visent à présenter un produit à Santé Canada en vue de le commercialiser. Il y a de nombreux essais qui sont menés par la suite, et le produit peut alors être payé par le système de santé. Il peut être payé par d'autres sources que le promoteur.

Le sénateur Callbeck : D'autres sources que le promoteur, donc le gouvernement fédéral. Y en a-t-il d'autres?

Dr Peterson : Comme le disait le Dr Beaudet, il y a de nombreuses fondations de recherche qui ont un domaine précis, la recherche cardiovasculaire, les neurosciences; il y a des fondations hospitalières et d'autres groupes d'intérêts à vocation philanthropique. La Vancouver Foundation, par exemple, distribue un bon financement aux particuliers qui s'intéressent à des populations spéciales.

Le sénateur Callbeck : Avez-vous une idée du pourcentage du financement qui vient de ces organisations?

Dr Peterson : Non, mais je pourrai le chercher et vous fournir cette information. La réponse sera stratifiée selon que le promoteur commercial veut commercialiser le médicament ou que le médicament a déjà été approuvé. Les choses changent énormément à cette étape.

Le sénateur Callbeck : Y a-t-il eu beaucoup de changements ces dernières années? Est-ce que les organisations se sont plus engagées dans ce type de recherche, ou est-ce que cela demeure constant?

Dr Peterson : Je ne sais pas si elles sont plus engagées. Comme je le dis, la Société canadienne du cancer, la Fondation des maladies du cœur du Canada ont depuis très longtemps la vocation spécifique d'améliorer les résultats en matière de santé dans leurs domaines respectifs.

Ce que nous constatons, c'est que la recherche supplémentaire s'intensifie après la commercialisation du produit, et ce, pour la raison suivante.

Pour commercialiser une nouvelle molécule, il faut réaliser des essais cliniques très spécifiques. Vous ne pouvez poser qu'une ou deux questions très précises pendant un essai clinique, mais lorsque le produit est présenté au système de santé canadien, il

system, we have a multitude of questions that go beyond those that were addressed and answered by the sponsor to fulfill their regulatory obligations. Therefore, it is not only the organizations that are interested in funding research who step up to the plate but organizations such as CIHR that work hand in hand with many decision makers within the health care system to address that multitude of additional questions that need to be addressed.

Senator Callbeck: All right, I have a question about a couple things that have come up.

The clinical trial application, I read in the notes here somewhere that it does not need to receive approval by the Research Ethics Board at the time of application. Is that right?

Ms. Sabourin: Yes, that is correct.

Senator Callbeck: However, there is only a default target of 30 days?

Ms. Sabourin: Yes, we have 30 days in which we can review the application and object to it going forward. In general, when we object, we provide questions to the sponsor. However, we can issue what is called a No Objection Letter to say we do not object to that.

Senator Callbeck: It does not go forward unless you have the approval of what?

The Chair: I think it might help here by clarifying the stages. Ms. Sabourin, you are referring to giving authority for a trial to go forward, but you do not conduct the trial. It then goes to that next stage where the ethics board comes in to play.

Ms. Sabourin: Yes, and I will ask Dr. Stewart to go through how we see that moving.

Dr. Stewart: Division 5 of the Food and Drug Regulations mandates that prior to a trial starting, prior to the sponsor or the qualified investigator starting to dose patients, they not only have to get authorization from Health Canada but they have to get Research Ethics Board approval for the protocol as well as every site. The regulations do not stipulate the timing, the sequencing of that, but generally the practice is that it comes to Health Canada first; Health Canada, if they have no objections to the design of the protocol, will issue the letter; and then they will seek Research Ethics Board approval. There is often quite a delay from the time an NOL is received to the time the trial actually starts because of a number of logistical challenges, one of which is getting all the Research Ethics Board approval.

The regulations — one other point — do stipulate that the sponsor has to tell the regulator at the time they submit the application if in the past for this protocol they have received a negative review by an ethics review board, and we have seen that on occasion.

surgit de nombreuses questions que le promoteur n'était pas tenu d'examiner et de régler pour satisfaire à ses obligations réglementaires. Donc, il n'y a pas que les organisations qui financent la recherche qui interviennent alors, mais aussi des organisations comme les IRSC, qui collaborent avec de nombreux décideurs du système de santé pour examiner cette foule de questions supplémentaires.

Le sénateur Callbeck : D'accord. J'ai une question au sujet de deux ou trois points qui ont été soulevés.

Si j'en crois les notes que nous avons ici, il n'est pas nécessaire que la demande d'essai clinique soit approuvée par le conseil d'éthique de la recherche au moment de sa présentation. C'est exact?

Mme Sabourin : Oui, c'est exact.

Le sénateur Callbeck : Toutefois, il y a une échéance obligatoire de seulement 30 jours?

Mme Sabourin : Oui, nous avons 30 jours pour examiner la demande et nous y opposer. En règle générale, si nous nous y opposons, nous présentons nos questions au promoteur. Toutefois, nous pouvons produire ce que nous appelons une lettre de non-opposition.

Le sénateur Callbeck : Alors, la demande n'est pas acceptée à moins d'avoir quelle approbation?

Le président : Je crois qu'il conviendrait de préciser les étapes. Madame Sabourin, vous parlez d'autoriser un essai, mais vous ne réalisez pas l'essai. Vient ensuite l'étape suivante, où le comité d'éthique intervient.

Mme Sabourin : Oui. Je vais demander au Dr Stewart de nous expliquer cela.

Dr Stewart : Le Titre 5 du Règlement sur les aliments et drogues stipule qu'avant de réaliser un essai clinique, avant que le promoteur ou l'enquêteur qualifié commence à administrer des doses aux patients, il faut avoir non seulement l'autorisation de Santé Canada, mais aussi l'approbation d'un conseil d'éthique de la recherche pour le protocole et pour chaque lieu d'essai. Le règlement ne précise pas l'échéancier, l'ordre dans lequel tout cela doit se faire, mais en règle générale c'est d'abord Santé Canada qui intervient. Santé Canada, s'il ne s'oppose pas au concept du protocole, produira la lettre, puis l'approbation du comité d'éthique de la recherche sera demandée. Il s'écoule souvent un certain temps entre la réception de la lettre et le début de l'essai, en raison de diverses difficultés logistiques et notamment de l'approbation du conseil d'éthique de la recherche.

Le règlement — je le précise — stipule que si par le passé le protocole a fait l'objet de critiques de la part d'un conseil d'éthique de la recherche, et cela s'est déjà vu, le promoteur doit le déclarer à l'organisme de réglementation au moment où il présente sa demande.

Ms. Sabourin: Perhaps I could just add that in terms of research ethics boards, there has been a bit of a collaboration around the country, as I understand it, to try to develop some standards for research ethics boards that could be applied across Canada to ensure that there is consistent application of the framework for research ethics boards.

Senator Callbeck: Thank you.

Senator Seth: I think it is a very interesting topic we have been discussing. Maybe after being a physician for some time these questions come to your mind.

When the pharmaceutical company is doing the clinical trial, at what stage do they approach physicians to do a research trial for a particular drug? Do we know that? What stage is it at?

Ms. Sabourin: Perhaps I could start and then ask Dr. Stewart to add on. There are three main phases of clinical trials, and physicians would be approached, in my view, more around phase II and III in terms of conducting and signing on for sites, but I would ask my colleagues to add to that.

Dr. Stewart: There is a well-described international approach to development of new drugs, and prior to it ever entering into a human, there is an extensive amount of research that has to be done to prove a concept, that it acts on a target, that in animal studies it is not toxic and that it shows potentially some efficacy if the animal model is correct.

At the time a pharmaceutical company developing a new drug wants to enter humans, it then comes to the regulator, in this case in Canada Health Canada, to seek approval to start research in humans. As part of the requirement of that regulation, there has to be a qualified investigator at every site where that clinical trial is taking place; and by definition, the qualified investigator has to be a practitioner, which is a physician or a dentist under the definitions in the regulations.

However, physicians get more and more involved I think as it gets into broader use. Phase I is more looking at how that drug is behaving in humans, pharmacological type studies, learning something about the toxicities as the dose escalates. In phase II you are getting into actual patients with the condition, with the disease and looking if it works. There you will see more physician involvement. You will see more sites, more patient exposure, and then when you get to phase III, there has already been evidence this drug is efficacious against the condition and you are looking for broader proof of that and a better understanding of the less common adverse events, and so there is a lot of physician involvement because there is usually a lot of sites and it is usually multinational.

Senator Seth: How much are we supposed to be transparent to the patient? Yes, we know we take the signature and all that, authorizations. What happens if there is a serious adverse effect on the patient? There is a bit of a legal problem. Who is responsible? Is

Mme Sabourin : Si vous me le permettez, j'ajouterais que sauf erreur, les conseils d'éthique de la recherche ont assez bien collaboré au pays pour essayer d'établir quelques normes que les conseils respecteraient dans tout le pays pour assurer une certaine cohérence.

Le sénateur Callbeck : Merci.

Le sénateur Seth : Ce sujet est très intéressant. J'imagine que si vous exercez la médecine depuis quelque temps déjà, ces questions vous viennent à l'esprit.

Quand une compagnie pharmaceutique procède à un essai clinique, à quelle étape demande-t-elle à des médecins de tester le médicament? Le savons-nous? Quelle est cette étape?

Mme Sabourin : Je vais commencer, puis je demanderai au Dr Stewart de compléter ma réponse. Les essais cliniques comprennent trois phases principales, et les médecins interviendraient plutôt, selon moi, aux phases II et III, pour collaborer ou proposer des lieux, mais mes collègues en savent plus que moi à ce sujet.

Dr Stewart : Il existe une démarche internationale très claire pour élaborer un nouveau médicament. Avant de l'administrer à un être humain, il faut réaliser de nombreuses études pour prouver le concept, son efficacité, son innocuité sur les animaux et ses promesses si le modèle animal s'avère exact.

Lorsqu'une compagnie pharmaceutique qui élabore un nouveau médicament veut utiliser des humains, elle s'adresse à l'organisme de réglementation, en l'occurrence Santé Canada, pour demander l'autorisation de commencer la recherche chez l'humain. Le règlement exige entre autres qu'un enquêteur qualifié soit présent à chaque lieu où l'essai clinique se déroule. Par définition, aux termes du règlement l'enquêteur qualifié est un médecin ou un dentiste.

Les médecins s'engagent de plus en plus, je crois, à mesure que la portée de l'étude s'élargit. La phase I vise plutôt le comportement du médicament chez l'humain, les études de type pharmacologique, la compréhension des toxicités avec l'augmentation des doses. À la phase II, le médicament est administré à des patients atteints de la maladie, et l'on étudie son effet. C'est là que les médecins interviennent le plus. Le nombre de lieux et de patients exposés augmente, puis vous passez à la phase III. Vous avez alors déjà des données indiquant que ce médicament est efficace contre la maladie et vous examinez des preuves plus générales de cette efficacité, vous cherchez à mieux comprendre les effets indésirables moins courants. Les médecins sont donc beaucoup plus engagés parce qu'en règle générale les lieux sont multiples et l'étude est souvent d'envergure multinationale.

Le sénateur Seth : Quelle est la transparence pour le patient? Oui, nous savons que nous leur demandons leur signature, des autorisations, mais que se passe-t-il si un effet indésirable grave se manifeste chez le patient? C'est un problème juridique. Qui est

the physician supposed to be or is it supposed to be the pharmaceutical companies? It can happen, and then of course we have to stop the research at that point. Where do we go from there?

The Chair: Remember we are focusing on the clinical trial stage.

Dr. Peterson, would you like to comment?

Dr. Peterson: I can share experience having sat on a large research ethics board as to how that is addressed within the consideration by the board.

Typically the consent form, as you have indicated, that needs to be disclosed in an understandable manner to a study participant will, in fact, specify exactly what would be the responsibility on the part of the sponsor, on the part of the investigators with respect to any harm that might have occurred as a consequence of that study. If this is a commercial sponsor that is developing a drug for the marketplace, then they have the responsibility for the harms that may occur within a clinical trial, and they have equal responsibilities in law to report any adverse event.

By the way, that is not only if the adverse event occurred within the arm of the trial that took place at a Canadian centre but, if this is an international study, adverse events that occurred anywhere when that drug was under evaluation.

The information that would transpire regarding the adverse event that occurred to the patient would take place with the clinician who is responsible for providing the care and the patient.

We do require, and oftentimes those academic organizations that are responsible for hosting clinical trials will also, that there is indemnification in the form of insurance that has been taken by the institution.

Senator Seth: Thank you.

The Chair: I would like to come to three specific questions, and they really have been touched on by my colleagues initially but I would like to get your further expert clarification.

Dr. Beaudet, I would like to come back to something you put very well at the outset and I would like to broaden it a bit. You mentioned the importance of having an effective clinical trial process and organization structure, otherwise the advances in research never make it to the public because they have to meet a standard and requirement before they are approved in that area.

We also know that, in terms of market opportunity, Canada is a relatively small market relative to other industrialized nations. Therefore, in order for us to be attractive in having drugs come to market that can benefit Canadians we have to be effective in making a case that this is a good place to hold those trials.

I want to come back to the issues, and you all have made comments that are helpful. The specific aspect I am going to ask here, we know that over recent time we have understood that our medical research centres, those that would carry out clinical trials, have been quite disorganized in terms of bringing them together for a large trial that has been characterized, and you have touched on it today, by having processes to set up their ethics boards that

responsible? Est-ce le médecin ou est-ce la compagnie pharmaceutique? Cela peut se produire et alors, évidemment, il faut interrompre la recherche. Que faisons-nous ensuite?

Le président : N'oubliez pas que nous parlons des essais cliniques.

Docteur Peterson, vous avez un commentaire?

Dr Peterson : Je parle d'expérience parce que j'ai siégé à un vaste comité d'éthique de la recherche. Je peux vous expliquer comment ce comité travaillait.

En règle générale, la formule de consentement, comme vous l'avez dit, doit être compréhensible pour les participants à l'étude et précisera exactement la responsabilité du promoteur et celle des enquêteurs au sujet de tous les préjudices qui pourraient découler de l'étude. S'il s'agit d'un promoteur commercial qui met un médicament au point en vue de le commercialiser, il est responsable des préjudices qui pourraient se produire pendant l'essai clinique et il est également tenu par la loi de déclarer tout effet indésirable.

En passant, ce ne sont pas seulement les effets indésirables liés à l'essai réalisé dans un centre canadien qu'il faut déclarer mais aussi, s'il s'agit d'une étude internationale, les effets indésirables survenus ailleurs pendant l'évaluation du médicament.

L'information concernant les événements indésirables qui touchent le patient serait communiquée au clinicien responsable des soins ainsi qu'au patient lui-même.

Nous exigeons — et souvent les organisations universitaires qui tiennent les essais cliniques le font aussi — qu'une indemnité soit prévue sous forme d'assurance prise par l'institution.

Le sénateur Seth : Merci.

Le président : J'aimerais poser trois questions précises. Mes collègues les ont déjà abordées, mais je voudrais des précisions.

Docteur Beaudet, j'aimerais revenir à quelque chose que vous avez bien expliqué au début, pour élargir un peu le débat. Vous avez mentionné l'importance d'un processus d'essai clinique et d'une structure organisationnelle efficaces, sinon les avancées de la recherche ne rejoignent jamais le public parce qu'elles doivent satisfaire à diverses normes et exigences avant d'être approuvées.

Nous savons aussi, pour ce qui est des perspectives de commercialisation, que le Canada est un marché relativement modeste en comparaison d'autres pays industrialisés. Donc, pour encourager la commercialisation d'un médicament qui serait utile aux Canadiens, nous devons faire valoir que notre pays est un bon endroit pour réaliser ces essais.

Je veux revenir sur ces questions, que vous avez tous utilement commentées. L'aspect précis qui m'intéresse, c'est que nous avons récemment constaté que nos centres de recherche médicale, ceux qui effectuent des essais cliniques, sont fort désorganisés quand il s'agit de mener un essai de grande envergure — et vous en avez parlé un peu aujourd'hui — parce que leurs processus pour créer les conseils d'éthique de la recherche diffèrent et suivent des

differ, and these take different times. Even though there are basic requirements each organization develops on its own, and ultimately it has to meet its own requirements in this particular area, these things can often lead to delays.

If a country is known for delays that are due to disorganization, it may well be that the trials will not be carried out here, and yet we have, as you have pointed out, outstanding researchers in this country and we have a highly developed population that needs to benefit quickly from new medications that are in fact effective.

I wonder if you could just clarify a little bit more the progress we are making with regard to the standardization of the research protocols and the ethics board requirements.

Perhaps Dr. Beaudet may start.

Dr. Beaudet: You have certainly explained it very well. This is the reason we are launching with partners, including representatives from the provinces, because they are responsible for health care, and with the charities, because they also support clinical trials in their various domains, with the pharmaceutical industry.

We have set up a national task force to establish what we call a strategy for patient-oriented research, with which you are familiar. One of the elements is to improve the quality of the research infrastructure for clinical trials. By research infrastructure we are talking about largely human infrastructures. That means supporting the health professionals who do the clinical research, ensuring that we keep on training health professionals — and not only doctors, but nurses, physiotherapists, dentists, et cetera — to the high standards of clinical research we have in this country, and ensuring that we collaborate more across the land.

As you know, one of the problems in this country is that the population is not very large and, in many cases, for certain diseases we do not have a population that is large enough to be recruiting very effectively and rapidly. There is a huge advantage to collaborating and putting on enticements for researchers to collaborate together, developing biostatistics, which has always been important but is becoming even more important as key players in the analysis of clinical trials and the computerization and collection of data.

We are working really close in hand with both the private and public sector with the provinces to set up that infrastructure, both locally through clinical research support units and also nationally through pan-Canadian thematic research networks and clinical research networks, that we believe will not only allow us to increase collaborations in certain domains, such as in mental health or even more specifically depression, but also will be certainly attractive at the same time for the private sector. They will have a one-stop shop. They can go to the head of the network and negotiate the capacity to carry out a trial across the country rapidly and recruit more rapidly.

échanciers différents. Il y a des exigences fondamentales, mais chaque organisation élabore les siennes et, au bout du compte, elle doit satisfaire à ses exigences dans ce domaine particulier, et cela entraîne souvent des retards.

Si notre pays est connu pour ses retards attribuables à la désorganisation, il est fort possible que personne ne vienne réaliser d'essais ici. Pourtant, comme vous l'avez signalé, nous avons des chercheurs exceptionnels dans notre pays et nous avons une population très développée, qui doit pouvoir profiter rapidement de nouveaux médicaments efficaces.

Pourriez-vous nous préciser un peu les progrès réalisés en ce qui concerne la normalisation des protocoles de recherche et les exigences des conseils d'éthique de la recherche?

Docteur Beaudet, si vous voulez bien commencer...

Dr Beaudet : Vous l'avez très bien expliqué. C'est pour cette raison que nous nous engageons avec divers partenaires et entre autres des représentants des provinces, parce qu'elles sont responsables de la santé, des organisations caritatives, parce qu'elles appuient elles aussi les essais cliniques dans leurs domaines, et l'industrie pharmaceutique.

Nous avons créé un groupe de travail national pour définir ce que nous appelons une stratégie pour la recherche axée sur les patients, que vous connaissez sans doute. L'un des éléments consiste à améliorer la qualité de l'infrastructure de recherche pour les essais cliniques. Par infrastructure de recherche, nous entendons des infrastructures principalement humaines. Cela signifie appuyer les professionnels de la santé qui effectuent des études cliniques, assurer la formation de professionnels de la santé — pas seulement des médecins, mais aussi des infirmières, des physiothérapeutes, des dentistes, et cetera — en fonction des normes strictes de la recherche clinique que nous appliquons dans notre pays, et intensifier la collaboration au pays.

Comme vous le savez, l'un des problèmes dans notre pays est que notre population n'est pas très importante et, dans bien des cas, pour certaines maladies, qu'elle ne nous permet pas de recruter très efficacement et très rapidement. Il y a un énorme avantage à collaborer et à encourager les chercheurs à collaborer, pour développer la biostatistique. Cela a toujours été important, mais le devient plus encore à mesure que les principaux intervenants analysent les résultats des essais, automatisent leurs méthodes et recueillent des données.

Nous collaborons étroitement avec le secteur privé, le secteur public et les provinces pour créer cette infrastructure localement, dans les unités de soutien de la recherche clinique, et à l'échelle nationale, dans les réseaux de recherche thématique pancanadiens et les réseaux de recherche clinique. Nous pensons que cela nous permettra non seulement d'accroître la collaboration dans certains domaines, notamment la santé mentale et même plus précisément la dépression, mais aussi certainement d'accroître notre attrait pour le secteur privé. Les promoteurs pourront tout faire ici. Ils peuvent s'adresser au chef du réseau pour négocier rapidement la capacité de réaliser un essai dans tout le pays et de recruter plus rapidement.

I have already mentioned that we are working on improving the speed and effectiveness of the ethics review process, and the contracting as well, which is slow, and we are making progress in that area.

Dr. Stewart: I would point out to this very point there was a submission in September 2011, cosponsored by CIHR, by Rx&D and the Association of the Canadian Academic Healthcare Organizations to look at the present logistical and other challenges related to carrying out clinical trials in Canada. There was an acknowledgement at that point that there were a number of different initiatives that could be undertaken to move this forward.

The other point I was going to mention is there is presently work being led by the Canadian General Standards Board, Health Canada, and I believe CIHR is involved, to develop voluntary standards for research ethics boards. This is a document that will describe the composition and behaviour of the Research Ethics Board. At this point it is envisioned to be a voluntary process, but if there was ever a move toward an accreditation process for REBs in Canada, this document could be the starting point for a framework.

The Chair: This is a very encouraging. Rumour has it some of those institutions have not been mutually cooperative in the past, so this is very good news.

Dr. Peterson, I would like to come back to the clear comments you made with regard to monitoring adverse events during trials and the issue of truncated trials. You gave a very good answer. I would like to drill down a little bit and get your opinion on how the doctor practitioner is overseeing the localized patient group and the nurses who actually are most likely to be the ones dispensing the pharmaceuticals and so on and who may well be the first ones to observe some unusual behaviour in one of the recipients.

To what degree are we becoming increasingly effective in having that combination actually recognize that it may well be an adverse event that has just occurred and therefore it needs to come through in the reporting stage that you have already articulated? I do not need you to go back to that part, but how good are we at getting them recognized as adverse events?

Dr. Peterson: This is not an easy question. You have addressed the most difficult aspect of this. The regulations require that serious and unexpected adverse events be reported within a clinical trial. That is an attempt to help distinguish what might be an adverse event in a patient as a consequence of the disease or the condition they have versus something new that would be introduced by virtue of this experimental therapy at the time.

There is an extensive investigator brochure developed and reviewed by Health Canada and also by the research ethics boards when they do their job in looking at exactly how capable the local investigator and local institution are in conducting this trial with specifically that objective in mind, identifying safety concerns for the patients.

J'ai déjà mentionné que nous essayons d'améliorer la rapidité et l'efficacité du processus d'évaluation éthique et de la passation des contrats, qui est lent. Nous progressons à cet égard.

Dr Stewart : Je mentionnerais à ce sujet qu'en septembre 2011, les IRSC, les Rx&D et l'Association canadienne des institutions de santé universitaires ont coparrainé une présentation examinant la logistique actuelle et d'autres difficultés liées à la réalisation d'essais cliniques au Canada. Il a été établi à ce moment que diverses initiatives distinctes pourraient être lancées pour améliorer la situation.

Je veux aussi ajouter qu'actuellement, l'Office des normes générales du Canada, Santé Canada et, je crois, les IRSC dirigent des activités d'élaboration de normes volontaires pour les conseils d'éthique de la recherche. Ce document décrira la composition et le comportement des conseils d'éthique de la recherche. Il s'agirait pour l'instant d'un processus volontaire. Si jamais l'on voulait accréditer les CER au Canada, il pourrait servir de point de référence.

Le président : Cela est très encourageant. À en croire les rumeurs, certaines de ces institutions n'auraient pas toujours bien collaboré par le passé, alors ce sont de bonnes nouvelles.

Docteur Peterson, j'aimerais revenir aux commentaires très précis que vous avez formulés au sujet de la surveillance des événements indésirables pendant les essais et de la question des essais tronqués. Vous nous avez proposé une excellente réponse. J'aimerais aller encore plus loin et savoir ce que vous pensez de la façon dont les médecins praticiens supervisent les groupes de patients locaux et les infirmiers, qui sont sans doute ceux qui dispensent les médicaments et les soins et qui sont peut-être les premiers à observer certains comportements inhabituels chez un patient.

Dans quelle mesure est-ce que nous améliorons l'efficacité pour que ces équipes reconnaissent qu'il s'agit probablement d'un événement indésirable qu'il faut signaler à l'étape du rapport que vous avez déjà mentionné? Vous n'avez pas à revenir là-dessus, mais est-ce que nous faisons des progrès à cet égard, pour reconnaître les événements indésirables?

Dr Peterson : Il n'est pas facile de répondre à cette question. Vous parlez de l'aspect le plus difficile de cette activité. Le règlement exige que soient déclarés les événements indésirables, graves ou inattendus qui surviennent pendant un essai clinique. Il faut tenter de distinguer entre ce qui chez un patient est une conséquence de la maladie et ce qui constitue un événement indésirable attribuable à la thérapie expérimentale.

Une brochure très détaillée est produite et révisée à l'intention des enquêteurs par Santé Canada, et aussi par les conseils d'éthique de la recherche lorsqu'ils tentent de déterminer la compétence de l'enquêteur local et des institutions locales pour réaliser cet essai en fonction de cet objectif précis : repérer les préoccupations relatives à la sécurité des patients.

In addition, we work in this environment where clinical trials are often blinded in order to get this very high quality. The investigator does not know what the treatment is, whether it is a placebo, the new experimental treatment or whether it might involve an arm that is an established, effective therapy. The patient does not know what they are receiving. As a consequence, when adverse events are reported by the patient or by the investigator, they cannot themselves draw the conclusions that you might be seeking, and that is as early as the event occurred that we can identify if there is a problem. Those events are then reported to Health Canada.

The solution to that dilemma has often, for those clinical trials that do have the potential to create substantive harm — and they are only approved, by the way, for those products that have the promise of providing substantive benefit in the outcome, that we recruit and require data safety monitoring boards. These are boards independent of the company, independent of the investigators, independent of the organization for whom, at pre-specified times in the trial, after a certain number of patients are recruited or after a period of time has transpired, will be given access to the data and they will look at the information that has been garnered at that point in time. They have in the past, and they will continue into the future, take decisions that will recommend that the trial be stopped at this point for safety concerns.

In addition to that, they may make recommendations that say, “We will stop this trial at this point because the benefit has clearly been established and there is no longer the necessity to blind patients or have patients in a placebo arm.”

The answer to your question is a complicated one. We undoubtedly will continue to address how quickly we can identify that a harm has occurred and that there is something that needs to be introduced at that point in time. At this point, as I pointed out, it is serious and unexpected events that occur within the trial that the focus is placed upon.

The Chair: Thank you for the clear overview of the situation. I have a request for you to follow up, Dr. Beaudet and Dr. Peterson. I think you indicated you would do this, but I would like to get the actual number on the percentage of trials that are sponsored by CIHR, the percentage by the tri-councils and then any other.

Dr. Beaudet: Public versus private, basically.

The Chair: Exactly. Thank you very much.

Senator Eggleton: We started discussing yesterday clinical trials in terms of what is done here within Canada, but also what is done in a cooperative way internationally.

I think I asked this yesterday but I am not sure if I got an answer. Of clinical trials we hold in Canada, how many are totally domestic operations, all three phases, versus ones that are done in an international, cooperative way with other countries or whatever? How much of this is done internationally now?

Nous travaillons en outre dans un contexte où les essais cliniques sont souvent menés à l’aveugle, pour parvenir à une qualité optimale. L’enquêteur ne connaît pas le traitement, il ne sait pas s’il administre un placebo ou le nouveau traitement expérimental ni si l’essai comporte un volet qui utilise une thérapie établie et efficace. Le patient ignore ce qu’il reçoit. Par conséquent, quand le patient ou l’enquêteur signalent des événements indésirables, ils ne peuvent pas eux-mêmes tirer les conclusions que vous demandez peut-être, et nous ne pouvons rien déterminer avant cette étape s’il y a un problème. Ces événements sont ensuite déclarés à Santé Canada.

La solution à ce dilemme a souvent été, dans le cas d’essais cliniques qui pourraient entraîner des préjudices importants — et en passant, ces essais ne sont approuvés que si les produits sont très prometteurs au niveau des résultats — consiste à exiger la création de commissions de contrôle de la sécurité des données. Il s’agit de commissions qui sont indépendantes de la compagnie, indépendantes des enquêteurs et indépendantes de l’organisation pour laquelle, à des étapes précises des essais et qui, après le recrutement d’un certain nombre de patients ou au bout d’une certaine période, auront accès aux données recueillies jusqu’à ce moment. Il est arrivé par le passé que ces commissions recommandent l’interruption de l’essai pour des raisons de sécurité et elles continueront de le faire.

Par ailleurs, elles peuvent recommander d’interrompre l’essai parce que les avantages n’en ont pas été bien établis et qu’il n’est plus nécessaire de tenir les patients dans l’ignorance ou de leur administrer des placebos.

La réponse à votre question est complexe. Nous continuerons certainement à déterminer avec quelle rapidité nous pouvons déceler un effet indésirable et établir la nécessité d’une intervention. À ce moment, comme je l’ai dit, ce sont les événements graves et inattendus qui surviennent pendant l’essai qui nous intéressent.

Le président : Merci de cet aperçu très clair de la situation. J’ai une demande de suivi qui s’adresse aux Drs Beaudet et Peterson. Je pense que vous avez dit que vous le feriez, mais pourriez-vous nous fournir le pourcentage réel des essais qui sont parrainés par les IRSC, de ceux qui sont parrainés par les trois Conseils et de tous les autres?

Dr Beaudet : Le public et le privé, essentiellement.

Le président : Exactement. Merci beaucoup.

Le sénateur Eggleton : Nous avons commencé hier à parler des essais cliniques, ce qui se fait ici au Canada, mais aussi en collaboration, sur la scène internationale.

Je crois avoir demandé cela hier, mais je ne sais pas si l’on m’a répondu. Parmi les essais cliniques réalisés au Canada, combien sont uniquement nationaux, pendant les trois phases, et combien sont internationaux, c’est-à-dire réalisés en collaboration avec d’autres pays par exemple? Quelle part de cette activité est internationale?

Dr. Beaudet: For the drug trials, most of them are large international trials, particularly when you come to phase III certainly.

On certain practices, for instance, you could have smaller, domestic trials. For the large drug trials, when it comes to phase III, I think most of them are international. Is that correct?

Dr. Peterson: I will confirm that. In fact, when we talk about large trials, even though you had mentioned the discussion around genomics earlier, where the trials may be able to get smaller, for many new products today the incremental benefit over established therapies may be very small, and as a consequence the clinical trials are very large: 15,000, 18,000 patients recruited as compared to 2,000 that you might have looked at in a traditional large clinical trial. In order to recruit that number of patients they are undoubtedly international.

When we speak international, we are talking 50, 60 countries for some of those drugs and hundreds of trials sites where they would take place, such that 18,000 patients recruited into a clinical trial may have had only 1,000 or 2,000 from Canada that had been introduced into that trial.

Senator Eggleton: Are the protocols therefore fairly common in the world? How do we ensure that we meet our standards here when part of the input is coming from somewhere else?

Dr. Peterson: The protocol is identical. It must be identical in that fashion. While there might be variances at the local level, based on research ethics considerations, the protocol itself is largely identical.

Dr. Beaudet: It is important to be aware that some of these very large international trials are actually led by Canadians. We have an excellent reputation and really the know-how in this country to lead these large trials.

Senator Eggleton: I have a couple of other questions.

The Chair: On this, where you described it as a huge trial dealing with a certain outcome and, as we heard yesterday, companies may go after a slightly different indication in different countries, there the clinical trial basis would not necessarily be identical; is that correct? We want to make sure we understand we are dealing with a situation in which, across the jurisdiction, the planning is consistent.

Dr. Beaudet: Absolutely.

Senator Eggleton: Colleagues raised this question of the clinical trial registration and the transparency issue. We talked about the Tri-Council Policy Statement. I gather, from what I have been hearing in the answers, that in our case we encourage things to be done, whereas in the case of the Europeans or the Americans it must be done; it is a requirement.

Dr Beaudet : Pour ce qui est des essais de médicaments, la majorité sont de grands essais internationaux, en particulier à la phase III, certainement.

Dans le cas de certaines pratiques, par exemple, il peut s'agir d'essais plus modestes, d'envergure nationale. Quant à la phase III des grands essais de médicaments, je crois que la majorité sont d'envergure internationale. Est-ce exact?

Dr Peterson : Oui, c'est vrai. De fait, quand nous parlons de grands essais, même si vous avez dit précédemment dans la discussion sur la génomique que les essais pouvaient être de taille plus modeste, dans le cas de nombreux nouveaux produits, l'avantage différentiel relativement aux thérapies établies peut aujourd'hui être très faible. Par conséquent, les essais cliniques doivent être de grande envergure et porter sur 15 000 ou 18 000 patients, contre 2 000 qui suffiraient pour un grand essai clinique traditionnel. Pour recruter autant de patients, il faut aller à l'international.

Quand nous parlons d'international, nous parlons pour certains médicaments de 50 ou 60 pays et de centaines de lieux où les essais sont menés. Par exemple, dans le cadre d'un essai clinique qui compte 18 000 patients recrutés, il peut y en avoir seulement 1 000 ou 2 000 au Canada.

Le sénateur Eggleton : Est-ce que les protocoles sont assez couramment utilisés dans le monde? Comment pouvons-nous être certains de respecter nos normes ici lorsqu'une partie de l'information vient d'ailleurs?

Dr Peterson : Le protocole est identique. Il doit être identique en ce sens. Il peut y avoir des écarts au niveau local, selon les considérations d'éthique de la recherche, mais le protocole lui-même est dans une large mesure identique.

Dr Beaudet : Je précise que certains de ces très grands essais internationaux sont dirigés par des Canadiens. Notre pays a une excellente réputation et un savoir-faire reconnu pour la direction de ces grands essais.

Le sénateur Eggleton : J'ai deux ou trois autres questions.

Le président : À ce sujet, vous décrivez un grand essai qui vise certains résultats et, comme on nous l'a expliqué hier, les compagnies peuvent rechercher des indications légèrement différentes selon les pays et alors la base d'essai clinique ne serait pas nécessairement identique. Êtes-vous d'accord? Nous voulons savoir si nous traitons d'une situation où la planification est toujours constante.

Dr Beaudet : Tout à fait.

Le sénateur Eggleton : Des collègues ont soulevé la question de l'enregistrement des essais cliniques et de la transparence. Nous avons parlé de l'énoncé de politique des trois Conseils. Si je comprends bien, d'après vos réponses, ici nous nous contentons d'encourager certaines choses alors qu'en Europe ou aux États-Unis, il faut les faire; c'est une exigence.

Do you not feel we should be on the same level as they are, or do you think the system works fairly well the way it is?

Dr. Beaudet: We are not a regulatory body at CIHR, so I will speak for CIHR right now. I can tell you that CIHR would not fund a trial that does not abide by these principles.

Senator Eggleton: How does that work for the ones that are not CIHR?

Ms. Sabourin: We did look at this issue a couple of years ago. First, there are multiple websites where clinical trials can be registered. One of the concerns, when we consulted, was not adding to the confusion by adding yet another website where Canadians might have to go.

We are continuing to look at the options and determine how we might make this more transparent, and at the same time try not to add any regulatory burdens to the group.

I have also responded earlier about the fact that we do, as you mentioned, encourage the sponsors to register their trials on this website. Having checked those, I can tell you that a large number of them do register their trials.

Dr. Beaudet: You have to understand also that all the academic health science centres that receive money from CIHR abide by the TCPS, hence the importance of it.

You have to realize that the privately funded trials are carried out in the same sites that already abide by these ethical rules.

Senator Eggleton: I hope this meets your requirement here. I was just reading about the 2010 annual report from the Patented Medicine Prices Review Board, which says that the pharmaceutical companies, this would be Rx&D, their applications with respect to applied research, including all phases of preclinical and clinical trials, is down some 10 per cent from 2009. Is there an explanation for this? Maybe CIHR is picking up some of the things they are not doing.

Dr. Beaudet: As I mentioned in my introductory remarks, one of the reasons is they are moving to countries where there are more patients, recruitment is more rapid and the cost is lower than in Canada. I think that what we have to provide for is more efficiency and attract them in niche areas where they will be attracted by the quality. I do not think that we will ever compete with India for the costs.

Dr. Peterson: I can contribute the fact that the trials that are going off shore that have been referred to are the phase II trials and some phase III trials that require rapid recruitment of patients, and oftentimes treatment-naïve patients, that can take place in those countries.

D'après vous, est-ce que nous ne devrions pas nous aligner, ou pensez-vous que ce système donne quand même des résultats suffisants?

Dr Beaudet : Les IRSC ne sont pas un organisme de réglementation, et je parle pour les IRSC. Je peux vous dire que les IRSC ne financeraient pas un essai qui ne respecte pas ces principes.

Le sénateur Eggleton : Et que se passe-t-il lorsqu'ils ne sont pas parrainés par les IRSC?

Mme Sabourin : Nous avons étudié cette question il y a deux ou trois ans. Premièrement, il y a de nombreux sites web où les essais cliniques peuvent être enregistrés. L'une de nos préoccupations, quand nous avons consulté ces sites, c'est que nous ne voulions pas accroître la confusion en ajoutant encore un site web où les Canadiens devraient s'inscrire.

Nous continuons d'envisager les options et de chercher des façons d'améliorer la transparence tout en essayant de ne pas alourdir le fardeau réglementaire du groupe.

J'ai également dit précédemment, en réponse à une question, qu'effectivement, comme vous l'avez dit, nous encourageons les promoteurs à enregistrer leurs essais sur ce site web. Après vérification, je peux vous affirmer qu'un grand nombre le font.

Dr Beaudet : Il faut comprendre aussi que tous les centres universitaires des sciences de la santé qui reçoivent des fonds des IRSC respectent l'énoncé de politique des trois Conseils, d'où son importance.

Il faut reconnaître que les essais financés par le privé sont réalisés dans des lieux qui respectent déjà ces règles éthiques.

Le sénateur Eggleton : J'espère que cela satisfait à vos exigences. Je lisais récemment quelque chose au sujet du rapport annuel 2010 du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. On disait que les demandes de recherche appliquée des compagnies pharmaceutiques, c'est-à-dire les Rx&D, y compris toutes les phases des essais précliniques et cliniques, accusaient un recul de 10 p. 100 relativement à 2009. Pouvez-vous expliquer cela? Est-ce que les IRSC ont pris en charge certaines des activités que ces compagnies ne mènent plus?

Dr Beaudet : Comme je l'ai dit dans mon introduction, c'est notamment parce qu'elles vont dans des pays où les patients sont plus nombreux, où le recrutement est plus rapide et les coûts moindres qu'au Canada. Je pense que nous devons améliorer notre efficacité et les attirer dans des créneaux où elles choisiront la qualité. Je ne pense pas que nous puissions faire concurrence à l'Inde pour ce qui est des coûts.

Dr Peterson : Je veux ajouter que les essais dont nous parlions, ceux dont la phase II et parfois la phase III sont réalisés à l'étranger, nécessitent un recrutement rapide de patients, souvent de patients peu au courant des traitements, et cela peut se faire dans ces pays.

The market access, getting the drug to the market and having a licence by Health Canada, in the past was the specific limiting factor for access to medicines by patients and health care providers. Today the cost of new medicines is such that an individual rarely can afford to assume that responsibility on their own.

Therefore, beyond the approval of the drug for market there are many decisions that have to be taken, and these are the questions that I alluded to earlier.

For example, does this drug perform as well or better than one currently on the market that may be less expensive? Canada has been addressing questions that come into play after the market authorization has taken place that will ensure that decisions within our entire health care system are the right decisions. That is what Dr. Beaudet referred to in research that contributes to the proof of value determination. How does this drug perform relative to another? Should a province pay for this publicly? Is there a sub-population that apparently would benefit in a more cost-effective fashion? These are among the multitude of questions we are addressing, and this is where, given the large number of academic and private sites for research to take place in Canada, we can very nicely transition that gap that we may have begun to see eroded to offshore sites coming back here, because the results that take place within the Canadian health care system are respected around the world as being representative of what would take place in other health care systems.

Ms. Sabourin: To speak to the statistics around the clinical trial applications that we have received over the last five years, we have seen a bit of a decrease on the pharmaceutical side. In 2011 we received 537 applications and in 2007 we received 656, so there has been a bit of a downturn. However, as I mentioned yesterday, on the biologic side there has been an increase. So when you look at the pharmaceutical industry overall, both the chemical as well as biologics, in Health Canada we are not seeing a decrease in the number of applications.

As Mr. Glover mentioned, though, it depends on which report you look at, what the stats mean and the amount of dollars going to research in Canada. Just on the cost side though, we have seen in the past a bit of a correlation. I do not know if I would say anything about statistics around that, but we have seen a trend of the trials somewhat following the situation in the country in terms of economic situation. We are seeing a bit of a downturn in the economic situation and we would traditionally see a bit of a downturn in clinical trials as well.

Senator Seidman: I would like to ask about informed consent. We know that regulations specify that the sponsor has an obligation to receive written informed consent from all trial participants. This issue would fall within provincial jurisdiction. Is there some kind of standardization among provinces? Do provinces all manage this in the same way or are there challenges that may create issues in terms of authorizing clinical trials?

L'accès au marché, la commercialisation du médicament et l'obligation de détenir une licence de Santé Canada sont des facteurs qui, par le passé, ont limité l'accès des patients et des fournisseurs de soins aux médicaments. Aujourd'hui, le coût des nouveaux médicaments est si élevé qu'un particulier peut rarement l'assumer seul.

Donc, outre l'approbation du médicament en vue de sa mise en marché, il faut prendre de nombreuses décisions, et ce sont les questions auxquelles j'ai fait allusion précédemment.

Par exemple, est-ce que ce médicament donne des résultats aussi bons ou meilleurs que celui qui est actuellement sur le marché et est-il moins coûteux? Le Canada examine ces questions qui se posent après l'autorisation de mise en marché pour que dans l'ensemble de notre système de santé nous prenions les bonnes décisions. C'est ce que mentionnait le Dr Beaudet en parlant des études qui contribuent à prouver la valeur. Comment peut-on comparer les résultats de ce médicament à ceux d'un autre? Est-ce qu'une province devrait assumer les coûts de cette activité? Y a-t-il une sous-population qui, apparemment, en profiterait plus rentablement? Nous examinons une foule de questions, et c'est là, compte tenu du grand nombre de lieux de recherche universitaires et privés au Canada, que nous pouvons rattraper le retard que nous avons commencé à voir face aux lieux d'essai à l'étranger, pour que la recherche revienne ici parce que les résultats obtenus dans le système de santé canadien sont considérés, dans le monde entier, comme représentatifs de ce qui se passera dans d'autres systèmes de santé.

Mme Sabourin : Quant aux statistiques sur les demandes d'essai clinique que nous avons reçues depuis cinq ans, nous avons constaté une certaine baisse du côté pharmaceutique. En 2011, nous avons reçu 537 demandes, contre 656 en 2007. Il y a donc un certain ralentissement. Toutefois, comme je l'ai dit hier, nous avons aussi assisté à une augmentation pour les produits biologiques. Alors quand vous examinez l'ensemble de l'industrie pharmaceutique, les produits chimiques et les produits biologiques qui sont proposés à Santé Canada, nous ne constatons pas de réduction du nombre des demandes.

Comme le mentionnait M. Glover, toutefois, le sens des statistiques et les montants consacrés à la recherche au Canada sont fonction du rapport que vous examinez. Du côté des coûts, toutefois, nous avons vu par le passé une certaine corrélation. Je ne pense pas vouloir citer de statistiques à ce sujet, mais nous avons constaté une convergence entre les essais et la situation économique au pays. En cas de ralentissement de l'économie en général, il y a un ralentissement des essais cliniques également.

Le sénateur Seidman : Je veux parler du consentement éclairé. Nous savons que le règlement exige du promoteur qu'il obtienne par écrit le consentement éclairé de tous les participants à l'essai. En principe, cette question relèverait des provinces. Y a-t-il une certaine normalisation entre les provinces? Est-ce que les provinces gèrent tout cela de la même façon ou y a-t-il des problèmes en ce qui concerne l'autorisation des essais cliniques?

Dr. Beaudet: This is exactly what was referred to earlier when we talked about the standardization and the establishment of standards. We hope indeed that the establishment of these standards country wide will allow us to eventually accredit the various ethics review boards so that we may no longer need to use so many ethical boards. Since each of the boards will be using exactly the same standards, you could accept the evaluation of another board. That would be difficult at present because of the lack of accepted standards by all ethics committees and all provinces.

Dr. Stewart: With regard to the informed consent form document, the ethics review boards have the final say on what is appropriate, but as part of the requirement in Division 5 the risk statement that is part of that informed consent is submitted to the regulator and we evaluate that. We look at whether the risks associated with participating in the study are accurately reflected given the information in the protocol investigator's brochure. If we feel that the statement does not accurately, in language appropriate for participants, reflect what we believe are the risks associated, we will comment to the sponsor.

The final approval goes to the ethics review board as to whether it is an ethical document and accurately reflects the risks and the responsibilities of both the sponsor and the participant.

Finally, good clinical practice has a large section on informed consent and defines that. If we were to go into a clinical trial site as an inspection, we would evaluate good clinical practice, which includes informed consent.

Ms. Sabourin: The report, which is an aggregate of the inspections done against good clinical practices, does have a small section on informed consent and some of the findings that were made across Canada when those inspections were done.

Senator Seidman: I will carry on with the inspection aspect, which we talked about yesterday. Could you tell me a bit about what the inspection actually entails? I think you said yesterday that the standard is about 1 per cent of trials. I believe you said that that is an international standard. Could you tell me what an inspection entails?

Ms. Sabourin: I will ask Dr. Stewart to go through the information on that. To clarify, my understanding is that the range internationally is around 2 per cent of the trial sites that are inspected annually, and that is about what we try to accomplish.

Dr. Stewart: It is in the responsibility of the inspector, which is part of the Health Products and Food Branch. They have a GCP compliance unit, the mandate of which is to evaluate clinical trial sites and determine whether they are compliant with the requirements of good clinical practice. They have a number of regional inspectors who go into sites and evaluate various aspects of the clinical research, including documentation, whether there has been appropriate consent, whether the procedures as defined in the protocol are being followed properly, whether the labelling

Dr Beaudet : C'est à cela que nous faisons allusion précédemment, quand nous avons parlé de normalisation et d'établissement de normes. Nous espérons effectivement que l'établissement de ces normes au pays nous permettra un jour d'accréditer les divers comités d'examen éthique pour ne plus devoir en utiliser un si grand nombre. Comme chaque comité appliquera exactement les mêmes normes, vous pourrez accepter l'évaluation d'un autre comité. Cela serait difficile actuellement, en raison de l'absence de normes reconnues par tous les comités d'éthique dans toutes les provinces.

Dr Stewart : Quant au formulaire de consentement éclairé, les comités d'éthique ont le dernier mot sur ce qui convient, mais conformément à l'exigence du titre 5, l'énoncé de risque qui figure dans le formulaire de consentement est présenté à l'organisme de réglementation, et nous l'évaluons. Nous vérifions si les risques liés à la participation à l'étude sont fidèlement reflétés, en fonction de l'information sur le protocole qui est fournie dans la brochure de l'enquêteur. Si nous croyons que l'énoncé ne reflète pas exactement et en des termes adaptés aux participants ce que nous considérons comme les risques connexes, nous le mentionnons au promoteur.

L'approbation définitive relève du comité d'éthique, qui détermine si le document est éthique et reflète exactement les risques et les responsabilités pour le promoteur et le participant.

J'ajouterai pour terminer que la bonne pratique clinique contient une importante section consacrée au consentement éclairé et qu'elle le définit. Si nous allions inspecter un lieu d'essai clinique, nous évaluerions la bonne pratique clinique, qui comprend le consentement éclairé.

Mme Sabourin : Le rapport qui présente les résultats cumulatifs des inspections réalisées en fonction des bonnes pratiques cliniques comprend une section similaire, brève, sur le consentement éclairé et certaines des constatations qui ont été tirées dans tout le Canada à la suite de ces inspections.

Le sénateur Seidman : Je vais continuer de parler d'inspection. Nous avons abordé la question hier aussi. Pourriez-vous m'en dire un peu plus sur ce que comprend l'inspection? Je crois que vous avez dit hier que la norme était d'environ 1 p. 100 des essais. Je crois que vous avez dit que c'était une norme internationale. Pourriez-vous me préciser sur quoi porte une inspection?

Mme Sabourin : Je vais laisser le Dr Stewart vous répondre. Je veux toutefois préciser que selon moi, la norme internationale est d'environ 2 p. 100 pour les lieux d'essai inspectés annuellement, et c'est ce que nous essayons d'atteindre.

Dr Stewart : C'est la responsabilité de l'inspecteur, qui relève de la Direction des produits de santé et des aliments. Cette Direction a une unité de conformité aux bonnes pratiques cliniques dont le mandat consiste à évaluer les lieux d'essais cliniques et à déterminer s'ils respectent les exigences des bonnes pratiques cliniques. Elle compte un certain nombre d'inspecteurs régionaux qui visitent les lieux et évaluent les divers aspects de la recherche clinique, notamment la documentation, le formulaire de consentement approprié, le fait que les procédures définies dans le

and the control of the investigational agent is being done probably, whether there are concerns about documentation around the trial, and whether there were any adverse events and, if so, whether the adverse event reporting requirements are being followed.

They look at the whole picture to determine whether that site is following the design and the description of the protocol, whether they are following the mandated requirements of good clinical practice, and whether there are minor inconsistencies or major concerns. They will often visit more than once, depending on their concerns, and will discuss findings centrally and then decide how to proceed.

Senator Seidman: Are the results of inspections made public?

Ms. Sabourin: Health Canada has recently published an aggregate summary of the results of those inspections indicating the kinds of observations that were made and the kinds of outcomes that were observed. However, the results of individual inspections are not currently made public.

Senator Seidman: What are the possible outcomes of those inspections?

Ms. Sabourin: Compliance with good clinical practice or noncompliance with good clinical practice requirements.

Senator Seidman: Are there only the two?

Ms. Sabourin: In addition, it is normal practice for observations to be provided to the head of the site so that they can make any corrections needed, even when the site overall is rated as compliant.

Senator Seidman: We also talked yesterday about the difficulties in achieving the kind of results we would like to achieve in clinical trials for women and children. They are not often included in trials, and this is an ongoing issue and concern in terms of indications for drug use and adverse reactions. Could you talk about this, please, and tell me if there is progress being made in this area?

Dr. Peterson: I am happy to report that there is a good deal of work within CIHR. As you know, we have institutes that are oriented toward children and the developing child. We have worked in the drug area very extensively with them and have let a number of grants within the last two to three years, particularly subsequent to the initiation of DSEN, to focus on special populations. We have incorporated those populations, in addition to those that you have spoken about, seniors and Aboriginal people, that you do not often have the opportunity to find in a substantive number within the clinical trial environment. We remain challenged, of course, when a brand new product is brought to market and you are evaluating the benefit to harm, to attempt to restrict the exposure to children such that we will garner the information first in older populations.

protocole sont adéquatement suivies, que l'étiquetage et le contrôle du médicament expérimental est bien fait, l'existence de préoccupations concernant la documentation de l'essai et s'il y a eu des événements indésirables, et dans l'affirmative si cet événement indésirable a été dûment signalé.

Les inspecteurs examinent toute l'activité pour déterminer si le lieu respecte le concept et la description du protocole, s'il se conforme aux exigences obligatoires des bonnes pratiques cliniques et s'il y a des incohérences mineures ou des préoccupations majeures. Ils visitent souvent plus d'une fois l'installation, selon la nature de leurs préoccupations, et ils discutent de leurs constatations de façon centralisée pour déterminer la suite à donner.

Le sénateur Seidman : Est-ce que les résultats des inspections sont rendus publics?

Mme Sabourin : Santé Canada a récemment publié un sommaire cumulatif des résultats de ces inspections indiquant le type d'observations qui ont été faites et le type de résultats observés. Toutefois, les résultats des inspections individuelles ne sont pas publiés à l'heure actuelle.

Le sénateur Seidman : Quels sont les résultats possibles de ces inspections?

Mme Sabourin : L'inspection établit la conformité aux bonnes pratiques cliniques ou la non-conformité à ces exigences.

Le sénateur Seidman : Il n'y en a que deux?

Mme Sabourin : En outre, normalement les observations sont présentées au directeur du lieu d'essai, pour qu'il puisse prendre les mesures correctives qui s'imposent, même si le lieu est jugé conforme.

Le sénateur Seidman : Nous avons aussi parlé hier des difficultés liées à l'obtention du genre de résultats que nous souhaitons pour les femmes et les enfants dans les essais cliniques. Souvent, ces patients ne sont pas inclus dans les essais, c'est un problème constant, une préoccupation concernant l'utilisation des médicaments et les réactions indésirables. Pourriez-vous nous en parler un peu, s'il vous plaît, et me dire si nous réalisons des progrès à cet égard?

Dr Peterson : Je suis heureux de pouvoir dire qu'il se fait beaucoup de travail dans ce domaine aux IRSC. Vous le savez, nous avons des instituts qui s'intéressent plus particulièrement aux enfants et au développement de l'enfant. Nous avons beaucoup travaillé dans le domaine pharmaceutique avec eux et nous leur avons octroyé un certain nombre de subventions depuis deux ou trois ans, particulièrement après l'instauration du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, pour nous concentrer sur les populations spéciales. Nous avons intégré ces populations, celles dont vous avez parlé, mais également les aînés et les Autochtones, que l'on a rarement l'occasion de trouver en nombre suffisant dans un contexte d'essais cliniques. Nous avons encore des difficultés, évidemment, lorsqu'un tout nouveau produit est commercialisé et que nous voulons en évaluer les avantages et les inconvénients pour tenter de limiter l'exposition des enfants. Nous devons recueillir de l'information d'abord chez les populations adultes.

Dr. Stewart: Health Canada is aware that this is an important issue that should be addressed. It is certainly discussed internationally. In 2007, the Strategy Policy Branch hosted a conference entitled *Context Matters: Gender, Diversity and Clinical Trials*. There were a number of stakeholders from both the public and private sectors exploring the challenges around encouraging and facilitating research in subpopulations like women.

Following through with the input from that, Health Canada has revised their guidance document on the inclusion of women in clinical trials. On January 9 it was posted on the Health Canada website in draft format. It is looking for comments on the document from external stakeholders. It is much more comprehensive and has a much broader scope than the one that is presently active, which is from 1997.

We are trying to move this forward as an important issue and to encourage sponsors. If the plan is that the drug will be used in a subpopulation, let us say women, then the research should have appropriate representation of that population in the clinical trials.

Ms. Sabourin: To add briefly, this has been describing the initiatives in terms of including children and other populations in clinical trials. At the drug approval stage it is also important to ensure that the information is available on the use of the product in that population. Ms. Barton may be able to add to my comments here, but certainly when the approvals come through for use in, for example, the pediatric population, we are very concerned that the trial data supports, for example, the age range that is proposed by the sponsor, and often we will change that to ensure it is more in line.

Kimby Barton, Director, Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences, Therapeutic Products Directorate (TPD), Health Canada: Within the product monograph at the time of the approval we are very clear on which populations have been studied in the clinical trials and which have not.

Often right underneath the indication you will see a section entitled "geriatrics" and a section entitled "pediatrics" that will be quite specific about what information we have on those particular subpopulations.

In the post-market phase, we now get risk management plans that are submitted at the time of approval, and often targeted in those risk management plans is garnering further safety information on those specific subpopulations so that the sponsors will actually report back to the regulatory authorities on an ongoing basis on any particular safety issues that might have been identified.

Senator Callbeck: Am I correct that there are three phases in clinical trials?

Dr. Beaudet: There are four.

Dr Stewart : Santé Canada est conscient de cet important problème qui doit être réglé. Nous en discutons certainement sur la scène internationale. En 2007, la Direction de la politique stratégique a organisé une conférence intitulée *Context Matters : Gender, Diversity and Clinical Trials*. Divers intervenants des secteurs public et privé se sont penchés sur les défis liés à la stimulation et à la facilitation de la recherche chez les sous-populations, par exemple les femmes.

À partir de là, Santé Canada a révisé son document d'orientation sur l'inclusion des femmes dans les essais cliniques. Le 9 janvier, Santé Canada a affiché l'ébauche de ce document sur son site web. Il sollicite les commentaires des intervenants externes. Ce document est beaucoup plus détaillé et de portée beaucoup plus vaste que celui qui est en vigueur actuellement, qui remonte à 1997.

Nous essayons de progresser dans ce dossier important et d'encourager les promoteurs. Si l'on projette d'utiliser le médicament dans une sous-population, par exemple pour les femmes, alors cette sous-population doit être adéquatement représentée dans les essais cliniques.

Mme Sabourin : On dit de ces initiatives qu'elles portent sur l'inclusion des enfants et d'autres sous-populations dans les essais cliniques. À l'étape de l'approbation du médicament, il importe également que de l'information soit disponible sur l'utilisation du produit dans cette population. Mme Barton pourrait peut-être compléter mes commentaires, ici, mais lorsqu'une utilisation est autorisée, par exemple pour la population pédiatrique, nous tenons à ce que les données d'essai appuient la fourchette d'âge proposée par le promoteur, et nous l'ajustons souvent.

Kimby Barton, directrice, Bureau de cardiologie, allergologie et des sciences neurologiques, Direction des produits thérapeutiques (DPT), Santé Canada : Au moment de l'approbation, nous indiquons clairement dans la monographie du produit quelles populations ont été étudiées dans le cadre des essais cliniques et lesquelles ne l'ont pas été.

Immédiatement au-dessous, vous avez une section intitulée « Gériatrie » et une section intitulée « Pédiatrie », qui indiquent avec précision l'information que nous avons au sujet de ces sous-populations.

À l'étape de la post-commercialisation, nous prenons les plans de gestion du risque qui sont présentés au moment de l'approbation. Souvent, ces plans de gestion du risque prévoient la collecte d'autres renseignements au sujet de ces sous-populations précises, pour que les promoteurs puissent signaler en continu aux autorités de réglementation toute question de sécurité particulière qui ferait surface.

Le sénateur Callbeck : Mais il y a trois phases dans les essais cliniques?

Dr Beaudet : Non, quatre.

Senator Callbeck: In any given year, roughly how many drugs would enter the first phase and how many would end up passing the fourth phase?

Dr. Stewart: I can give you general statistics on that. We receive around 2,000 clinical trial applications per year for review. Some of those are for bio-equivalence studies, some are for phase I, II and III studies where they are developing the drug for a specific indication, and some of them are amendments to protocols that have already been approved. Presently, of those numbers, if you are looking at the clinical trials that are for a drug development, 20 per cent are phase I studies, 37 per cent are phase II and 43 per cent are phase III, and most of the phase II and phase IIIs are multinational trials. Probably 80 per cent of those are being carried out not only in Canada but in many international jurisdictions.

Senator Callbeck: I am just trying to get at how many new drugs are coming on the market every year.

The Chair: I think the essence of Senator Callbeck's question was, of the new entities that are coming into the trial system how many emerge at the end with an approval?

Dr. Stewart: I would say it is probably better for RX&D to speak to that. I think there is quite a high crash and burn rate. The personalized medicine initiative is an initiative to try to decrease that, to identify strong potentials early on and to eliminate ones that are not.

Ms. Sabourin: Perhaps I could add a bit on this statistics issue. In 2011 we approved 65 New Drug Submissions. Our average over the last five years was in the order of 40 submissions per year. That number does not include biologics. They are tracked separately. We can certainly provide the committee with statistics around the number of new drug approvals and some breakdown as to new active substances, so first-time use, et cetera.

Dr. Peterson: One out of 11 products that enter into clinical studies successfully meets the market according to a number of international publications, and we can refer you to those. However, there is a very high failure rate at phase II studies. This is when you go into the patient with the disease and ask the question: What is the benefit? What is the potential harm? There is a very high failure rate in phase II studies that limits those going forward.

Senator Callbeck: If they are going from phase II to III, is that determined by the sponsor and by Health Canada? Who determines whether they can go from one phase to the next?

Ms. Sabourin: The sponsor generally makes a decision about pursuing the development of that particular molecule or drug and then would provide us with an application for a clinical trial at the phase with a protocol that they believe is appropriate. We would then have the opportunity to determine whether we agreed with the sponsor or we thought some other information needed to be developed first.

Le sénateur Callbeck : Annuellement, environ combien de médicaments entament la première phase et combien terminent la quatrième?

Dr Stewart : Je peux vous fournir des statistiques générales là-dessus. Nous recevons environ 2 000 demandes d'essais cliniques par année, aux fins d'examen. Certaines portent sur des études de bioéquivalence, d'autres sur des études des phases I, II et III pour la mise au point d'un médicament en fonction d'un objectif précis, et certaines visent des modifications de protocole déjà approuvé. Actuellement, pour les essais cliniques de médicaments, 20 p. 100 des demandes portent sur la phase I, 37 p. 100, sur la phase II, et 43 p. 100, sur la phase III. La majorité des demandes des phases II et III se rapportent à des essais internationaux. Selon moi, 80 p. 100 de ces études menées non seulement au Canada, mais dans de nombreuses compétences étrangères.

Le sénateur Callbeck : J'essaie de savoir combien de nouveaux médicaments sont mis en marché chaque année.

Le président : Je crois qu'essentiellement la question du sénateur Callbeck vise de nouveaux médicaments qui entrent dans le système d'essai et ceux qui en ressortent avec une approbation.

Dr Stewart : Je pense que les Rx&D sont sans doute mieux en mesure de vous répondre. Je crois que le taux d'échec est assez élevé. L'initiative de la médecine personnalisée cherche à réduire ce taux, pour repérer les produits qui offrent de solides promesses dès le début et écarter ceux qui sont peu prometteurs.

Mme Sabourin : Je peux vous communiquer quelques statistiques. En 2011, nous avons approuvé 65 présentations de drogues nouvelles. Notre moyenne, ces cinq dernières années, était d'une quarantaine de présentations par année. Ces chiffres ne comprennent pas les produits biologiques, qui sont suivis séparément. Nous pouvons certainement fournir au comité des statistiques sur les approbations de drogues nouvelles et une ventilation pour les nouvelles substances actives, la première utilisation, et cetera.

Dr Peterson : Selon un certain nombre de publications internationales, un produit sur 11 qui font l'objet d'études cliniques est commercialisé, et nous pouvons vous indiquer ces publications. Toutefois, le taux d'échec est très élevé dans les études de phase II. C'est à ce moment qu'on se penche sur le malade et qu'on se demande quel avantage il en tirera et quel est le risque possible. Le taux d'échec est très élevé à la phase II, ce qui limite la suite.

Le sénateur Callbeck : Le passage des phases II à III est-il déterminé par le promoteur et par Santé Canada? Qui décide si l'on passe à la phase suivante?

Mme Sabourin : Le promoteur prend généralement une décision au sujet de la suite à donner aux travaux de mise au point de la molécule ou du médicament visé, et il présente une demande d'essai clinique pour cette phase, accompagnée d'un protocole qu'il juge approprié. Nous déterminons ensuite si nous acceptons la demande du promoteur ou si nous voulons d'abord un supplément d'information.

The Chair: I would like to follow up in an area on which we received some very good information from you, and that is the area of specialized focus. We got into personalized medicine and the new efforts to use genetics. The cancer example was an excellent one and I want to come back to that at the end.

I would like to get the comments of CIHR in particular on this. There have been reports stating that in evaluating what occurs during a clinical trial up to 50 per cent of the patients involved and in the vicinity of 80 per cent of the physicians monitoring the trial have figured out very early in the trial which patients are on the placebo and which are not. The principal reason for that, as I indicated yesterday, appears to be that nearly every drug gives some sort of reaction, even just a mild feeling of warmth if not something more serious. Patients have come to think that unless they get some reaction to a drug, they are not on the drug, they are on the placebo.

If there is credibility to these observations, it comes all the way back to the clinical trial stage in terms of the effectiveness of the clinical trial in determining whether a new entity is really successful. It might also impact the decisions on whether there has been an adverse reaction, particularly if the individual is incorrect in their assumption.

I want to have a discussion around using the trial of a new entity versus an existing drug. Of course there is a serious ethical question around this with regard to removing patients from their existing therapy to take the new entity. Would you address that issue?

Dr. Peterson: You are addressing an issue of placebo control trials. The strength in a placebo controlled trial is that it is a superiority trial. It is intended to be blinded. No one knows what the therapy is. The statistical analysis of that trial is such that it is successful if it shows that the experimental therapy is superior, by predetermined measures, to the alternative therapy.

It is the case that the easiest superiority trials to design are those against placebo, but I hasten to add that a placebo today, based on a number of ethical and other considerations, rarely involves no treatment. Therefore, we are looking at new treatment either as being added on to standard treatment or we are looking at new treatment being substituted for one element of standard treatment.

Whenever that occurs, by the way, and a standard treatment is withdrawn, typically the trials are very limited in duration and they frequently are evaluated as the trial evolves to determine whether sufficient information has already been derived so that you do not have to continue to enrol patients under those circumstances. The issue with regard to how one would design the trial in order to have the highest quality and the best integrity of that trial involves all of those factors. The cleanest bottom line to show that a drug does what the manufacturer claims that it does, based upon the fact that no one has ever experienced that drug before, is in this placebo superiority trial design that I have referred to.

Le président : J'aimerais poursuivre la discussion dans un domaine au sujet duquel vous nous avez fourni d'excellents renseignements : la spécialisation. Nous avons parlé de médecine personnalisée et des récents efforts visant à intégrer la génétique. L'exemple du cancer est excellent, et j'y reviendrai à la fin.

J'aimerais connaître l'opinion des IRSC à ce sujet. Selon certains rapports, jusqu'à 50 p. 100 des patients qui participent à un essai clinique et près de 80 p. 100 des médecins qui supervisent ces essais savent très rapidement quels patients reçoivent un placebo. Cela s'explique principalement, comme je l'ai dit hier, du fait que presque tous les nouveaux médicaments produisent une réaction quelconque, ne serait-ce qu'une vague impression de chaleur, sinon quelque chose de plus grave. Les patients croient que s'il n'y a pas de réaction à un médicament, ils ne reçoivent pas le médicament, ils reçoivent le placebo.

S'il faut se fier à ces observations, cela nous ramène à la phase de l'essai clinique et à la question de l'efficacité de l'essai pour déterminer si une nouvelle substance est vraiment utile. Cela peut aussi influencer sur les décisions relatives à la présence d'effets indésirables, en particulier si la personne se trompe.

J'aimerais parler des essais cliniques qui visent un médicament entièrement nouveau plutôt qu'un médicament existant. Évidemment, c'est une question éthique sérieuse que d'interrompe la thérapie d'un patient pour lui administrer un nouveau médicament. Qu'en pensez-vous?

Dr Peterson : Vous parlez d'essais contrôlés par placebo. L'utilité d'un essai contrôlé par placebo est qu'il permet de déterminer la supériorité. Il est mené à l'aveugle. Personne ne connaît la thérapie. L'analyse statistique de l'essai montre que cet essai est réussi si la thérapie expérimentale est supérieure, suivant des mesures prédéterminées, à la thérapie connue.

Il s'avère que les essais de supériorité les plus faciles à concevoir sont ceux qui utilisent un placebo, mais je m'empresse d'ajouter que l'utilisation d'un placebo aujourd'hui, compte tenu d'un certain nombre de considérations éthiques et autres, est rarement synonyme d'absence de traitement. Pour étudier un nouveau traitement, nous pouvons soit l'ajouter au traitement standard soit le substituer à un des éléments du traitement standard.

Dans ces cas, en passant, je signale que si le traitement standard est interrompu, les essais sont généralement de durée très limitée et ils sont souvent évalués en continu pour déterminer si une quantité suffisante d'information a été recueillie, afin de ne pas devoir soumettre plus de nouveaux patients que nécessaire à ce médicament. Tous ces facteurs entrent en jeu dans la conception de l'essai, pour assurer une qualité et une intégrité optimales. La méthode la plus probante pour montrer qu'un médicament a bien l'effet que le fabricant a déclaré, puisque personne n'a jamais essayé ce médicament auparavant, est l'essai de supériorité avec placebo dont j'ai parlé.

For all the other health care decision makers, by the way, how well this performs against nothing is not very informative. Therefore, you really want exactly what you are alluding to, and that is an active comparator. How well does this drug perform against an existing drug on the market?

However, this is the dilemma that we face: A company is not required to prove that their drug is better than another drug. Ford does not have to prove that it is better than Toyota to introduce a new automobile into the market. They have to fall within the standards for safety and efficacy. Oftentimes, these comparator trials fail to show that it is better. They can show that it is the same as, or statistically the measure is “almost as good as,” and that “almost” is determined as a factor that we do not believe is clinically important. For all apparent purposes, it is the same. That trial design is much more problematic because the greatest integrity you get is when you show that your drug is better than another. When you do a study that shows that your drug is almost as good as another, there are many more concerns about the trial design that you have identified.

There are a number of scales — one is called the Jadad scale, and I will provide you references on that — that actually evaluate the criteria that were followed in the design and the conduct of the clinical trial that rank it from 0 to 5 on how excellent this trial was or not.

The Chair: I will go to Dr. Stewart in a moment, but just on that comment, obviously this would be of great interest to those who are developing formularies and who are approving things in the public health system. We are not going there today. That is not part of our issue.

Dr. Stewart: I was just going to repeat what Dr. Peterson said. In fact, practically, we see very few placebo-controlled trials. The vast majority are active comparators, or what we call add-on placebos. For example, you have a new cancer therapy and you have a standard of care. Both arms of the trial may get the standard of care. One arm gets the new drug or the investigational product and the other arm gets a placebo. They do not know whether they are getting the extra drug or a placebo. That is called an add-on placebo. Those are sometimes used.

However, the fact is that many diseases have a standard-of-care treatment, which has been proven in properly designed trials to have a positive impact and a reasonable risk/benefit profile. If you are going to bring a new drug into that sort of domain, it is not normally ethical to have a placebo-controlled trial where, say, a diabetic gets no treatment and your drug. You have to compare it to an active comparator or add on to an active comparator. Those are the kinds of designs we see most often with drugs in development.

Pour tous les décideurs du secteur de la santé, d'ailleurs, le rendement dans l'absolu n'est pas une donnée très utile. Vous voulez plutôt précisément ce dont vous parliez, c'est-à-dire un produit de comparaison actif pour déterminer comment le rendement de ce nouveau médicament se compare à celui d'un médicament déjà commercialisé.

Nous sommes toutefois confrontés à un dilemme. Une compagnie n'est pas tenue de prouver que son médicament est supérieur à un autre. Ford n'a pas à prouver qu'il est meilleur que Toyota avant de mettre une nouvelle automobile sur le marché. Il lui suffit de respecter les normes de sécurité et d'efficacité. Souvent, ces essais comparatifs ne donnent pas de conclusions probantes. Ils peuvent montrer que les résultats obtenus sont identiques ou, suivant l'expression de statistique, « presque aussi bons que », et ce « presque » est un facteur que nous considérons non pertinent sur le plan clinique. À toutes fins utiles, cela est identique. Ce concept d'essai est beaucoup plus difficile, parce que l'intégrité optimale que vous pouvez obtenir est de montrer que votre médicament est meilleur qu'un autre. Quand une étude montre que votre médicament est presque aussi bon, les préoccupations concernent surtout le concept que vous avez défini.

Il existe divers barèmes — dont l'échelle de Jadad, et je vous fournirai des références là-dessus — qui évaluent réellement les critères utilisés dans la conception et l'exécution de l'essai clinique à l'intérieur d'une fourchette de 0 à 5 pour coter le niveau d'excellence de l'essai.

Le président : Je vais donner la parole dans un instant au Dr Stewart, mais uniquement à ce sujet. Évidemment, cela présenterait énormément d'intérêt pour ceux qui élaborent des formulaires et qui approuvent des choses dans le système de santé public, mais ce n'est pas notre sujet aujourd'hui. Ce n'est pas notre thème.

Dr Stewart : J'allais simplement répéter ce que le Dr Peterson a dit. De fait, concrètement, il y a très peu d'essais contrôlés par placebo. La majorité des essais sont des essais réalisés avec un agent de comparaison actif, ou ce que nous appelons des essais avec placebo ajouté. Disons que vous avez mis au point un nouveau traitement contre le cancer et qu'il existe un protocole de soins courant. Les participants aux deux volets de l'essai peuvent recevoir les soins courants, mais un groupe reçoit en plus le nouveau médicament ou le produit de recherche, et l'autre, un placebo. Les participants ignorent s'ils reçoivent le nouveau médicament ou le placebo. Cela s'appelle une étude avec placebo ajouté, et cette méthode est parfois utilisée.

Toutefois, le fait est que nombre de maladies ont un traitement standard dont l'efficacité a été démontrée dans le cadre d'essais adéquatement conçus et qui a un profil risques/avantages acceptable. Si vous commercialisez un nouveau médicament dans ce domaine, il n'est généralement pas considéré comme éthique de procéder à un essai contrôlé par placebo si, par exemple, un diabétique ne reçoit aucun autre traitement que votre médicament. Vous devez le comparer à un agent actif ou l'ajouter à un agent de comparaison actif. Ce sont les concepts les plus couramment utilisés pour la mise au point de médicaments.

The Chair: Is it fair to conclude that this trend is increasing in this direction?

Dr. Stewart: I think it is fairly consistent. Internationally, there is a lot of discussion around placebo-controlled trials. We have seen certain unique situations where active treatment may or may not have an outcome, such as a minor ear infection, and where certain regulators may require placebo-controlled trials, but in general, yes, this is an international thing.

The Chair: Thank you. I want to move into the area of personalized medicine from a particular point of view.

In the recent past, over the past decade or just slightly longer, we have seen an example of a potentially very beneficial painkiller that led to a significant adverse reaction in a subset of a population; however, not just a subset of a population, but a subset of that population. This happened to be in the area where it affected heart patients with serious clinical outcomes. Even though in this case the adverse effect is on a subset of a subset of the population, the numbers in that subset are quite large because of the nature of that particular condition.

One could imagine that had we had the ability to screen for certain indicators in that subset of the population, and that were applied prior to the prescription of the approved drug — the drug was approved and was widely marketed. In fact, there was more than one in that category. Do you see us moving to a point where one might be able to get at those identifiers earlier in the experience with an approved drug, such that a drug — and the appearance is that this particular class of drugs can be enormously beneficial in mitigating pain in a significant percentage of the normal population, but of course the results that have occurred have adversely impacted that use substantially.

This would be a very obvious example of where, if we get to the point of being able to detect this early — and perhaps that might have been done in the clinical trial stage, if perhaps certain observations had been more clearly identified — but are we moving, in your opinion, to a point where such an entity, a chemical entity, might well be better identified in terms of the significant adverse effects such that we could use that benefit to the much larger percentage of the population that could truly benefit from it?

Dr. Beaudet, would you like to comment?

Dr. Beaudet: The question is had we been able to identify the patients that reacted unfavourably to Vioxx, could we have used and could we keep on using Vioxx because we know that on certain individuals it is the only anti-inflammatory that actually works? That is your question, right?

The Chair: Yes.

Le président : Peut-on conclure que cette tendance est de plus en plus marquée?

Dr Stewart : Je crois que cela est assez constant. Sur la scène internationale, on discute beaucoup des essais contrôlés par placebo. Nous avons vu certaines situations particulières où un traitement actif n'a pas nécessairement l'effet prévu, par exemple dans le cas d'une infection d'oreille mineure, et certains organismes de réglementation peuvent alors exiger des essais contrôlés par placebo, mais en règle générale, oui, c'est une norme internationale.

Le président : Merci. Je voudrais maintenant passer à la médecine personnalisée, et d'un point de vue particulier.

Depuis quelque temps, depuis une dizaine d'années ou un peu plus, nous constatons qu'un analgésique qui aurait pu être très utile provoque des réactions indésirables importantes dans un sous-ensemble de population, et pas seulement dans un sous-ensemble de population, mais dans un sous-ensemble précis de cette population. La réaction affectait des patients cardiaques qui avaient des résultats cliniques sérieux. Même si en l'occurrence l'effet indésirable touche un sous-ensemble de sous-ensemble de population, le nombre de patients affectés dans ce sous-ensemble est suffisamment important, en raison de la nature de la maladie.

On imagine bien que si nous avions été en mesure de filtrer certains indicateurs dans ce sous-ensemble de la population et de les appliquer avant de prescrire le médicament approuvé — le médicament était approuvé et largement commercialisé... De fait, il y en avait plus d'un dans cette catégorie. Pensez-vous qu'un jour nous serons capables de dégager ces identificateurs plus tôt pendant les expériences sur un médicament approuvé, de sorte qu'un médicament — et il semble que cette classe particulière de médicament pourrait offrir d'énormes avantages pour calmer la douleur chez un pourcentage considérable de la population normale, mais évidemment les résultats indésirables qui sont survenus ont considérablement nui à son utilisation.

C'est un exemple évident de cas, si nous pouvions détecter cela rapidement — et peut-être que cela peut se faire à la phase de l'essai clinique, si certaines observations étaient plus clairement définies —, mais allons-nous, selon vous, arriver à un point où un tel produit, une entité chimique, pourrait être mieux identifiée en termes d'effets indésirables importants pour que nous puissions l'utiliser pour ce pourcentage beaucoup plus important de la population qui peut vraiment en profiter?

Docteur Beaudet, que dites-vous de cela?

Dr Beaudet : Vous nous demandez si, dans l'hypothèse où nous aurions été en mesure d'identifier les patients qui le supportaient mal, nous aurions pu continuer d'utiliser le Vioxx parce que nous savons que pour certaines personnes c'est le seul anti-inflammatoire qui ait un effet. C'est bien votre question?

Le président : Oui.

Dr. Beaudet: It is clearly the hope that the personalized medicine will be able to allow us to segregate and stratify patients in such a way that we could indeed identify these potential side effects ahead of time and exclude this population.

Dr. Peterson: Only to add that you have pointed out the very important distinction within pharmacogenomics; we can identify patients who will respond to and benefit from a product based upon their genetic constitution. We also have the ability to identify individuals who may be harmed by virtue of that.

Moving this into the early clinical trial development phase, however, is problematic, and for the following reason: If a product does not benefit the majority of the patients in the clinical trial, it will fail; it will not move forward. If a product harms a substantive number of patients within the clinical trial, it will not move forward; it stops there.

We treat patients with drugs that have a number needed to treat in order to get a good outcome in the realm of one in five — one patient will derive the benefit for five patients being treated — and make no hesitation in a payment listing decision around that, for example. If it is that you need to treat 100 patients in order to get one health outcome, questions are asked around that. However, these are largely benefits that are accruing to substantive numbers of the patient population. It is safety issues that are 1 in 10,000 that may actually kill a drug from its ability to be used judiciously across the health care system. Provided we have the opportunity for a diagnostic test to identify that 1 in 10,000, then exactly what you are seeking is what we would hope to accomplish.

Ms. Barton: Dr. Peterson has just touched on one of the things that I was going to raise. Certainly there are benefits to having that approach, but there can be limitations in terms of that there is often a need to have a validated diagnostic kit so that you can be sure you are targeting the correct patient population.

There is also often a question of what happens when the product then goes out into the market. Certainly, with many of the drug safety issues we have seen, often it is actually associated with off-label use, and sometimes we have in fact indicated that there is a safety issue with that particular use, and that can sometimes relate to practise of medicine. What you see with the final outcome, when a product ends up being removed from the market, is that really it was the determination that the risk could not be mitigated, which, in some instances, even though we know that it should not be used in a specific patient population, we cannot control how the product is being used. That would still be true, I think, in the case of personalized medicines. There would still be that potential for the off-label use.

The Chair: As Dr. Beaudet indicated, hopefully we can reach a point where these things can be determined, because we do have in this case many people who would benefit enormously from such a drug. We have seen, for example, in the past where drugs

Dr Beaudet : On espère évidemment que la médecine personnalisée nous permettra de séparer et de stratifier les patients de telle sorte que nous pourrions effectivement déterminer à l'avance les effets secondaires possibles et exclure la population à risque.

Dr Peterson : Et j'ajouterais une distinction très importante en pharmacogénomique; nous pouvons identifier les patients qui réagiront et profiteront d'un produit selon leur constitution génétique. Nous pouvons aussi identifier les personnes qui pourraient en souffrir, pour les mêmes raisons.

Il est toutefois difficile de considérer cela dans les phases initiales des essais cliniques, et pour les raisons suivantes : si un produit ne profite pas à la majorité des patients dans l'essai clinique, il échoue; son développement est interrompu. Si un produit nuit à un nombre considérable de patients lors de l'essai clinique, tout s'arrête.

Nous traitons les patients avec des médicaments qui doivent produire des effets positifs au taux de 1 sur 5 — un patient sur cinq profite du traitement — et nous n'hésitons alors pas à l'inscrire à la liste de paiement pour cette raison, par exemple. Si vous devez traiter 100 patients pour obtenir un résultat de santé, des questions se posent. Toutefois, ce sont principalement des avantages qui s'accumulent pour un certain nombre de patients au sein d'une population. Une question de sécurité qui affecte une personne sur 10 000 peut effectivement justifier d'écarter un médicament qui aurait pu être utilisé judicieusement dans l'ensemble du système de santé, à condition de disposer d'un test diagnostique qui nous permettrait de déterminer qui, parmi ce groupe de 10 000 personnes, serait affecté. Vous parlez de quelque chose que nous aimerions bien arriver à faire.

Mme Barton : Le Dr Peterson a abordé un aspect que j'allais soulever. Certes, cette approche présente des avantages, mais elle a aussi des limites puisque souvent il faut valider une trousse diagnostique pour être certains que l'on cible la bonne population de patients.

Souvent, il faut aussi se demander ce qui se passe une fois que le produit est commercialisé. Dans bien des cas touchant l'innocuité d'un médicament, le problème était lié à une utilisation hors homologation, nous avons même parfois signalé que cette utilisation pouvait soulever des problèmes, et c'est parfois une question de pratique de la médecine. Au bout du compte, quand un produit est retiré du marché, c'est parce qu'il a été établi que le risque ne pouvait pas être atténué. Dans certains cas, même si nous savons qu'il ne faut pas l'utiliser dans une population donnée de patients, nous ne pouvons pas contrôler la façon dont le produit est utilisé. Cela devrait s'appliquer, selon moi, à la médecine personnalisée. Il y aura toujours cette possibilité d'utilisation hors homologation.

Le président : Comme l'a dit le Dr Beaudet, espérons que nous pourrions en arriver à un point où il sera possible de déterminer cela, parce que nous avons dans ce cas de nombreuses personnes qui tireraient d'énormes avantages d'un tel médicament. Nous

such as thalidomide, which had terrible outcomes in one area, are the only treatment for other issues, and it is now used in a very significant area.

I want to drill that down even a little bit further and come back to your example with the cancer treatment, which I think is a remarkable example of moving forward, and hopefully that development will progress quickly where we see enormously expensive drugs with enormous negative impacts on patients who have to take them even though the cure is hopefully worse than the treatment itself in the end, but to be able to target much more specifically those patients who can actually benefit from this. It is my understanding that this largely is emerging — and of course in the case of cancer — in the well post-approval areas, post-initial clinical trial areas, in any event.

Again, Dr. Beaudet, I wonder if there is anything in my question that you can bring back to a clinical trial aspect in this area, or will this continue to be something that emerges in the post-approval kind of stage?

Dr. Beaudet: The only point I will make is that in fact what you are touching upon is an important point about personalized medicine. Personalized medicine is not necessarily only about genetics, and certainly not only pharmacogenomics; it is also about proteomics and about developing biomarkers. It is about, as you mentioned, having in tandem, at the time of approval, a diagnostic test that will tell you whether your target exists or not, in other words, whether the patient has a chance of responding or not, because if the target is not expressed, forget it; the drug will not have an effect.

Dr. Peterson, you may want to add something a little more specific.

Dr. Peterson: No, except that we are clearly on the threshold of the ability to perform the types of evaluations that you are referring to. For a long period of time, clinical trials have involved an enrichment phase before the trial actually begins. You may take a thousand patients, give them for a brief period of time the new product, and ask the question: Can they respond to this product? You will select from that population only those who will respond; and those are the ones, the enriched population, that you will take into the clinical trial to determine what its full benefit to harm is.

That has been very effective in helping us to answer some of these questions early on. What it leaves unspoken, however, is how can you identify which of the patients in the general population, after the clinical trial, will respond and which will not? That is where we are directing our attention to differentiating why, in that enrichment study, would this number of patients respond and this number of patients not respond? The ultimate goal of that would be the diagnostic test that Health Canada has referred to that would allow for you to distinguish that early on; and again, tests to assess safety considerations and tests to assess benefit.

Ms. Barton: I wanted to raise the fact that we have had information from Canada's research-based pharmaceutical companies that in fact this is a major area of development for

avons vu, par exemple, des médicaments comme la thalidomide, qui ont eu des résultats terribles dans un domaine, mais qui sont le seul traitement existant pour d'autres troubles, et on l'utilise maintenant dans un domaine très important.

J'aimerais approfondir cette question et revenir à votre exemple de traitement contre le cancer. Je crois qu'il s'agit d'une percée remarquable, et j'espère que la mise au point progressera rapidement et que des médicaments terriblement coûteux ayant des effets terriblement négatifs sur les patients qui doivent les prendre même si la cure est souvent pire que le traitement lui-même, pour pouvoir cibler plus précisément les patients qui peuvent vraiment en profiter. Je crois que cela s'en vient — évidemment, dans le cas du cancer —, bien après l'approbation et bien après les essais cliniques, en tout cas.

Docteur Beaudet, je me demande s'il y a dans ma question quelque chose qui nous ramènerait aux essais cliniques, ou faut-il encore attendre que cela émerge à l'étape post-approbation?

Dr Beaudet : J'ajouterai simplement qu'en fait, vous abordez une question importante pour la médecine personnalisée. La médecine personnalisée ne se limite pas nécessairement à la seule génétique, et certainement pas à la pharmacogénomique, elle englobe aussi la protéomique et la mise au point de biomarqueurs. Il faut, comme vous l'avez dit, avoir également au moment de l'approbation du médicament un test diagnostique qui vous dira si vous avez une cible ou pas, autrement dit si le patient a des chances de répondre ou non, parce que si la cible n'est pas exprimée, c'est inutile; le médicament sera sans effet.

Docteur Peterson, voulez-vous ajouter quelque chose?

Dr Peterson : Non, sauf que nous sommes sur le point de pouvoir effectuer ce genre d'évaluations. Pendant longtemps, les essais cliniques nécessitaient une phase d'enrichissement avant le début des essais proprement dits. Vous pouvez prendre 1 000 patients, leur administrer le produit pendant une brève période et leur poser la question : avez-vous réagi à ce produit? Vous choisissez dans cette population uniquement ceux qui ont réagi; et ce sont eux, cette population enrichie, qui participeront à l'essai clinique, pour déterminer le profil avantages/inconvénients.

Cette façon de procéder est très efficace pour répondre rapidement à certaines questions. Par contre, cela ne vous dit pas comment repérer dans la population générale, après l'essai clinique, les patients qui répondront au traitement. C'est ce qui nous intéresse, nous voulons déterminer pourquoi, dans l'étude d'enrichissement, ces patients ont réagi alors que les autres n'ont pas réagi. Le but ultime serait le test diagnostique que Santé Canada mentionnait, qui vous permettrait de l'établir très tôt; et ici aussi, des tests pour évaluer l'innocuité et les avantages.

Mme Barton : Je veux mentionner que nous avons reçu des compagnies de recherche pharmaceutique du Canada de l'information qui indique que ce secteur de recherche revêt pour

them, that a number of them are currently working on medications that in fact are being developed at the same time as companion diagnostic kits to identify those genes. In fact, just recently we did approve an oncology therapy that had a companion diagnostic at that time and was for a specific population, a genetic subpopulation. It is not just in the post-market phase that those are being approved at this point; it is also occurring pre-approval.

The Chair: Senator Seth, did you have a question?

Senator Seth: Thank you, chair. It is a very small question that keeps coming to my mind.

Since we never do clinical trials with pregnant women, and yet we do prescribe some medications when they are pregnant, of course, how do we draw the line? How do we decide this medication would be safe? We are arguing, yet we have not done any trial on them.

The Chair: Without getting into the post-approval process.

Dr. Stewart: There is a lot of dialogue around encouraging research in this subpopulation. There are obviously a lot of concerns around safety, ethics and so forth. One thing we see a lot of value in is that we do get in the clinical trial area adverse drug reactions in patients who were not thought to be pregnant, and when they ended the trial, they ended up being pregnant. We value that information, because now we have exposure to an individual who is pregnant and we can follow the effect on the fetus. We often will ask them to follow that for years to see how this child develops, whether this drug had an impact.

I think there need to be efforts at a number of levels to find a way to do the research with pregnant women. There are a lot of concerns in terms of safety, ethics and legally, but it is very valuable. For example, many antidepressants are used with women who are pregnant and the evidence around their safety is not fulsome.

The Chair: I want to thank my colleagues for their questions and I certainly, on their behalf, want to thank all of you for the clarity and the breadth of the information you have given in your opening statements and in your responses. It will be tremendously helpful to us as we move forward.

I want to also remind you that should something occur to you after you leave that relates to questions we have asked today that you think would benefit us, particularly if there are specific examples or documents that relate to some aspect, I invite you, on behalf of the committee, to follow up with that.

On that note, I declare the meeting adjourned.

(The committee adjourned.)

elles beaucoup d'importance et qu'un certain nombre d'entre elles élaborent actuellement des traitements accompagnés de trousse de diagnostic pour repérer ces gènes. De fait, récemment, nous avons approuvé un traitement contre le cancer et le test diagnostique connexe qui visaient une population précise, une sous-population génétique. Cela ne se fait pas uniquement à la phase post-commercialisation de produits approuvés, cela se fait aussi avant l'approbation.

Le président : Sénateur Seth, vous aviez une question?

Le sénateur Seth : Merci, monsieur le président. C'est une toute petite question qui me hante.

Comme nous ne faisons pas d'essais cliniques sur les femmes enceintes, mais que nous leur prescrivons certains médicaments, évidemment, comment prenons-nous ces décisions? Comment déterminons-nous qu'un médicament est sûr? Nous en discutons, mais nous n'avons pas d'essai clinique pour elles.

Le président : Sans commencer à discuter du processus post-approbation.

Dr Stewart : Il est souvent question de l'incitation à la recherche relativement à cette sous-population. Nous avons évidemment de nombreuses préoccupations en matière d'innocuité, d'éthique, et cetera. Nous considérons qu'il est très important de tenir des essais cliniques pour les réactions indésirables à des produits administrés à des patientes dont nous ignorions qu'elles étaient enceintes et qui, à la fin de l'essai, s'avèrent l'être. Cette information est précieuse, parce que maintenant nous avons une personne qui a été exposée pendant la grossesse et nous pouvons suivre l'effet de cette exposition du fœtus. Nous leur demandons souvent de le suivre pendant des années, pour voir comment l'enfant se développe et si le médicament a eu des effets.

Je pense qu'il nous faut déployer des efforts à divers niveaux pour trouver comment effectuer des recherches avec les femmes enceintes. Il y a bien des préoccupations en termes d'innocuité, d'éthique, de responsabilité légale, mais c'est une information précieuse. Par exemple, les antidépresseurs sont souvent prescrits à des femmes enceintes, et nous ne sommes pas certains de leur innocuité.

Le président : Je remercie mes collègues de leurs questions et, en leur nom, je tiens à vous remercier tous de la clarté et de la pertinence de l'information que vous nous avez fournie dans vos déclarations préliminaires et vos réponses. Cela nous sera extraordinairement utile.

Je vous rappelle aussi que si vous songez ultérieurement à quelque chose qui se rapporte aux questions que nous avons posées aujourd'hui et qui pourrait nous intéresser, en particulier s'il s'agit d'exemples précis ou de documents sur certains aspects, je vous invite, au nom du comité, à nous en faire part.

Sur ce, je déclare que la séance est levée.

(La séance est levée.)

WITNESSES

Wednesday, March 28, 2012

Health Canada:

Paul Glover, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch (HPFB);

Barbara Sabourin, Director General, Therapeutic Products Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB);

Dr. Robert Cushman, Director General, Biologics and Genetic Therapies Directorate, Health Products and Food Branch (HPFB).

Thursday, March 29, 2012

Canadian Institutes of Health Research:

Dr. Alain Beaudet, President.

Drug Safety and Effectiveness Network:

Dr. Robert Peterson, Executive Director.

Health Canada:

Barbara Sabourin, Director General, Health Products and Food Branch, Therapeutic Products Directorate (TPD);

Dr. John Patrick Stewart, A/Director General, Clinical Trials Office, Therapeutic Products Directorate (TPD);

Kimby Barton, Director, Bureau of Cardiology, Allergy and Neurological Sciences, Therapeutic Products Directorate (TPD).

TÉMOINS

Le mercredi 28 mars 2012

Santé Canada :

Paul Glover, sous-ministre adjoint, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA);

Dr Robert Cushman, directeur général, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA).

Le jeudi 29 mars 2012

Instituts de recherche en santé du Canada :

Dr Alain Beaudet, président.

Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments :

Dr Robert Peterson, directeur exécutif.

Santé Canada :

Barbara Sabourin, directrice générale, Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des produits thérapeutiques (DPT);

Dr John Patrick Stewart, directeur par intérim, Bureau des essais cliniques, Direction des produits thérapeutiques (DPT);

Kimby Barton, directrice, Bureau de cardiologie, allergologie et des sciences neurologiques, Direction des produits thérapeutiques (DPT).