

LKC
KE
1858
.B56
S414
1995

VG

IC

RAPPORT FINAL

**AMÉLIORER LA RÉGLEMENTATION CANADIENNE EN
MATIÈRE DE BIOTECHNOLOGIE—ÉTUDE DE
L'EXPÉRIENCE AMÉRICAINE**

Préparé pour
M. G. Strachan, président
Comité consultatif national de la
biotechnologie

M. T. Walker
Direction générale des produits chimiques et
des bio-industries

Présenté par

Garry Sears, partenaire

Jac van Beek, directeur principal

Geoff Golder, gestionnaire

Industry Canada
Library - Queen

AVR 18 2012
APR

Industrie Canada -
Bibliothèque - Queen

Mars, 1995
Ottawa (Ontario)

KPMG

RAPPORT FINAL

**AMÉLIORER LA RÉGLEMENTATION CANADIENNE EN
MATIÈRE DE BIOTECHNOLOGIE—ÉTUDE DE
L'EXPÉRIENCE AMÉRICAINE**

Préparé pour

M. G. Strachan, président
Comité consultatif national de la
biotechnologie

M. T. Walker

Direction générale des produits chimiques et
des bio-industries

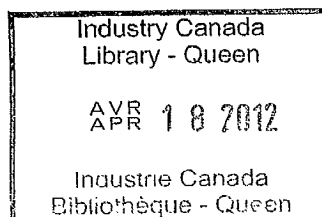
Présenté par

Garry Sears, partenaire

Jac van Beek, directeur principal

Geoff Golder, gestionnaire

Mars, 1995
Ottawa (Ontario)



Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des membres du Comité consultatif national sur la biotechnologie et de KPMG cabinet d'experts conseils en gestion. En celles sont fondées sur des recherches approfondies que les experts-conseils ont menées au Canada et aux États-Unis, mais ne reflètent pas forcément celles du gouvernement fédéral.

Table des matières

Remerciements	1
Faits saillants	2
A. Principales recommandations	2
B. Conclusions essentielles	3
C. Principales constatations	4
I Introduction	7
A. Contexte de l'étude	7
B. Objectifs et portée de l'étude	8
C. Méthodologie et démarche adoptée	9
II Profil de l'industrie de la biotechnologie	11
A. Situation de l'industrie américaine	11
B. Enjeux touchant l'industrie de la biotechnologie au Canada	19
III Évolution du régime réglementaire américain par rapport à l'expérience canadienne	21
A. Démarrage de l'industrie dans les années 70	21
B. Début des années 80 - Positionnement en vue de la commercialisation	25
C. Fin des années 80 - Positionnement aux fins de la réglementation	30
D. État actuel du développement	32
IV Comparaison des cadres réglementaires	34
A. Principaux concepts et définitions	34

Table des matières (suite)

B.	Cadre réglementaire américain	36
C.	Cadre réglementaire canadien	42
D.	Points de comparaison	49
E.	Points de divergence - application de la politique	53
F.	Aperçu des études de cas	55
V	Comprendre l'avantage américain en matière de réglementation	61
A.	Le consensus scientifique constitue l'élément de base d'une surveillance réglementaire axée sur le produit	61
B.	Certains mythes entravent l'application des règlements	62
C.	Le rôle de l'industrie est bien structuré aux États-Unis, mais moins au Canada	65
D.	Les écoles de pensée et leurs causes	66
E.	Confiance du public	69
VI	Conclusions	71
A.	Caractéristiques du régime réglementaire américain	71
B.	Similitudes et différences	73
C.	Incidences d'une réglementation excessive	74
D.	Limites de la réglementation	76
VII	Application des leçons tirées de l'expérience américaine	78
A.	Enjeux canadiens	78
B.	Facteurs sous-jacents	81

Table des matières (fin)

C.	Thèmes horizontaux	83
D.	Adoption des meilleures caractéristiques du régime américain	84
VIII	Recommandations	85
A.	Encourager le leadership	85
B.	Promouvoir les « meilleures pratiques » pour tirer parti de la souplesse potentielle du cadre réglementaire canadien	86
C.	Accélérer l'application des mesures d'équivalence et de réciprocité	88
D.	Encourager l'harmonisation des règlements fédéraux et provinciaux	89
E.	Accroître le niveau de compréhension des politiques canadiennes en biotechnologie	89

Remerciements

KPMG remercie les associés canadiens et américains qui ont apporté leur expérience et leur connaissances scientifiques, juridiques et politiques. Les associés qui ont collaboré avec l'équipe de KPMG étaient : au Canada, Randall Goodfellow, de Goodfellow Agricola Consultants, Linda Locke et Earle Nestmann, de Cantox Inc., Joy Morrow, de Smart and Biggar, et Barry Smith, expert-conseil indépendant; aux États-Unis, Bruce Mackler, de Fenwick and West, et Henry Miller, de l'Université Stanford.

KPMG remercie le Comité consultatif national de la biotechnologie et la Direction générale des produits chimiques et des bio-industries, Industrie Canada, pour l'orientation et le soutien qu'ils nous ont fournis lors de la préparation du présent rapport.

Faits saillants

Une comparaison des cadres réglementaires américain et canadien en matière de biotechnologie a permis de constater que les fondements étaient semblables. Les règlements, par exemple, ne montraient pas de divergence significative; la réglementation canadienne est plus souple et moins complexe mais exige plus de données. Toutefois, le régime américain appuie davantage la commercialisation. Il semble que les Américains ont mis au point un régime de surveillance réglementaire qui encourage la prise de risques en affaires et favorise la prospérité. En trouvant des explications, le groupe d'étude a été plusieurs fois renvoyé aux forces dynamiques qui dirigent le régime américain et à la façon dont les organismes ont été amenés à appliquer les règlements.

Par rapport au États-Unis, le Canada dispose d'un régime de réglementation efficace pour les produits dérivés de la biotechnologie. Il a maintenant l'occasion d'imiter et d'améliorer les réalisations américaines, et de créer un avantage en fournissant un catalyseur pour encourager dans la société canadienne les forces qui ont façonné le régime américain.

A. Principales recommandations

Le ministre de l'Industrie est bien placé pour apporter une contribution essentielle au secteur de la biotechnologie, vu que l'industrie prend le chemin de la commercialisation, en encourageant une réglementation efficace. L'expérience américaine indique qu'une voix forte de l'industrie, la profondeur scientifique, la confiance du public et le leadership politique ont tous contribué au fonctionnement efficace d'un cadre réglementaire considéré comme plus complexe que le régime canadien. Les mesures précises recommandées visent à encourager le leadership, à augmenter les connaissances en sciences biologiques, à accélérer les mesures d'équivalence et de réciprocité, et à promouvoir les « meilleures pratiques » en réglementation de façon à tirer profit de la souplesse potentielle du cadre canadien.

Le ministre de l'Industrie peut exercer une grande influence en prenant les mesures suivantes:

- ▶ stimuler la fusion dans l'industrie et encourager l'émergence du leadership industriel à l'aide de discussions avec les associations industrielles et d'autres représentants de l'industrie;
- ▶ organiser une conférence axée sur la biotechnologie et l'intérêt public;
- ▶ accroître le niveau général de compréhension des questions posées en biotechnologie en formant un comité de scientifiques et d'experts en politique gouvernementale, chargé de mener une discussion annoncée à grande échelle;

- ▶ Encourager l'enseignement en sciences biologiques dans les écoles canadiennes;
- ▶ Collaborer avec les chefs de file industriels afin de renforcer les associations industrielles;
- ▶ Encourager l'établissement d'essais-pilotes types en collaboration avec les États-Unis (ou d'autres partenaires) afin d'élaborer des équivalences réglementaires dans un domaine où la compétence des Canadiens est reconnue;
- ▶ Encourager le repérage et l'application des « meilleures pratiques » réglementaires en se servant des leçons pertinentes tirées de l'expérience américaine et des résultats des essais-pilotes types;

Le Comité consultatif national de la biotechnologie encourage le Ministre à approuver les recommandations et à fournir des candidats aux essais-pilotes visant à déterminer l'équivalence. Il serait difficile d'obtenir des résultats efficaces à l'aide de mesures indépendantes, même si ces dernières reflètent de bonnes intentions.

B. Conclusions essentielles

1. Le cadre réglementaire américain est plus complexe que le cadre canadien

Les États-Unis disposent d'une série complexe de lois et de règlements, tant au palier fédéral que dans les États, régissant tous les aspects de la mise au point et de l'application de produits dérivés de la biotechnologie. Le régime canadien est semblable, mais comprend moins de pièces législatives, des organismes de réglementation plus petits et mieux liés entre eux, ainsi qu'une attitude plus collégiale.

2. Stratégies pour une efficacité réglementaire axée sur le risque lié au produit

L'efficacité réglementaire en matière de biotechnologie, au niveau de besoin de sécurité, de l'efficacité et de la protection environnementale, provient aux États-Unis de l'application de processus réglementaires bien conçus, établis à l'origine pour des produits traditionnels, et de l'accroissement du nombre d'examineurs. Le processus coûteux et fastidieux qui comprend la création de nouvelles lois, l'examen des règlements et la procédure d'approbation a été évité grâce à l'adoption de l'évaluation des risques liés aux produits.

3. L'avantage américain en matière de réglementation s'explique par quatre facteurs influençant sur le cadre réglementaire

Des politiques généralement fondées sur des principes scientifiques, une infrastructure scientifique évoluée, la confiance du public, une voix forte de l'industrie et l'appui du gouvernement ont tous trouvé un équilibre qui tient compte des risques pour la sécurité publique, de l'efficacité et de la protection de l'environnement, d'une part, et de la volonté de récupérer des investissements, d'autre part. Au Canada, la représentation de l'industrie est maigre et fragmentée, et sa communauté scientifique s'est moins occupée des questions critiques se rapportant à la réglementation en matière de biotechnologie, ce qui a rendu les organismes de réglementation plus forts et moins contraints d'accélérer les examens et les approbations.

C. Principales constatations

1. Le secteur américain de la biotechnologie atteint sa maturité

L'industrie avance à grands pas vers la commercialisation à grande échelle dans le secteur biopharmaceutique. Les applications agricoles et agroalimentaires devraient se développer plus tard à cause de la complexité accrue des résultats escomptés des programmes de recherche. La biotechnologie a perdu un peu de sa force d'attraction dans le milieu des investisseurs, étant donné que des affirmations antérieures concernant les avantages ne se matérialisent pas ou que les résultats obtenus sont inférieurs aux prévisions. Le besoin continu de financement a engendré un intérêt généralisé pour la création d'ententes, de groupes coopératifs et de partenariats avec des fabricants de médicaments qui, de leur côté, sont à la recherche de nouveaux produits.

2. La technologie rapide dépasse la capacité d'établir des règlements

Étant donné que la découverte scientifique continue de prendre une avance considérable sur la commercialisation, l'industrie et les organismes de réglementation doivent se partager la responsabilité pour la sécurité des personnes et de l'environnement. Une réglementation excessive peut étouffer la commercialisation, et l'établissement de nouveaux règlements et de processus d'examen s'étend sur une douzaine d'années environ. L'industrie ne s'attend pas à fonctionner sans règlements; par ailleurs, les organismes de réglementation doivent reconnaître les limites de leurs connaissances et le frein à la génération de prospérité inhérent aux régimes de réglementation. Un partenariat entre l'industrie et les organismes de réglementation donnerait au Canada une occasion d'accélérer l'obtention des avantages d'un secteur en développement et de tirer profit de ces avantages.

3. Les cadres réglementaires sont semblables

La différence entre les lois, les règlements et les processus d'approbation du Canada et des États-Unis est minime. Les deux pays partagent les mêmes principes de réglementation et de gestion, ainsi que la même façon d'élaborer un cadre de coordination. Les deux pays ont également eu des difficultés à élaborer des règlements dans le domaine de l'environnement. Parmi les éléments comparables figurent les organismes de réglementation qui ont été établis et leur sphère de compétence respective.

4. Les événements importants montrent plusieurs différences

Au cours de l'évolution du cadre de réglementation, plusieurs événements d'envergure qui se sont produits aux États-Unis, n'ont pas eu lieu au Canada, notamment :

- ▶ des débats scientifiques visibles;
- ▶ un examen public de la recherche;
- ▶ la décision d'un tribunal en faveur de la brevetabilité de formes de vie;
- ▶ la fusion d'associations industrielles menant à une voix unie de l'industrie.

5. Le risque lié au produit est souvent miné par la croyance en des mythes

La richesse actuelle du savoir et de l'expérience scientifiques constitue une preuve suffisante à l'appui des politiques d'évaluation des risques fondées sur les produits plutôt que sur les processus, que ces derniers soient conventionnels ou comporte des techniques de l'ADN recombinant. Des produits dérivés de recombinants peuvent faire l'objet de règlements dans le cadre des lois en vigueur. Toutefois, plusieurs mythes minent ce principe et ont contribué à un « resserrement » inutile de l'application des règlements.

6. Selon des études de cas, la souplesse est plus grande au Canada

Les expériences d'entreprises dont les produits biotechnologiques ont été examinés aux États-Unis et au Canada montrent que le cadre réglementaire du Canada est potentiellement plus souple que celui des États-Unis. Il faudrait tirer parti de cette souplesse, principalement pour uniformiser les exigences et concentrer les ressources sur les produits à haut risque et sur l'évaluation d'éléments d'information plus complexes.

La souplesse constitue toutefois une arme à double tranchant, et elle exige un système

de contrôle permettant de s'assurer que le processus d'examen réglementaire soit prévisible et uniforme.

7. Le régime réglementaire canadien pourrait devenir le meilleur au monde

Selon un échantillon limité d'entreprises ayant demandé l'approbation dans les deux pays, le Canada présente les caractéristiques suivantes :

- ▶ Il a établi un cadre réglementaire potentiellement plus souple qui, au moins dans le cas des produits biotechnologiques agro-alimentaires, pourrait s'avérer très efficace; (Même le règlement proposé découlant de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* permettra aux entreprises de solliciter des exemptions.)
- ▶ Il a intégré le potentiel de souplesse dans son régime réglementaire, mais n'a pas montré comment il se servira de cette souplesse.
- ▶ Il requiert davantage de détails (données plus exhaustives) par rapport aux organismes américains équivalents, pour appuyer les produits soumis.
- ▶ Il pourrait subir un désavantage concurrentiel en raison des coûts liés à l'approbation de produits au Canada, en comparaison des États-Unis.

Selon les entrevues effectuées avec des représentants des secteurs privé et public, deux autres obstacles entravent l'efficacité de la réglementation au Canada :

- ▶ Le Canada a moins de ressources et moins d'expérience dans le domaine de la réglementation visant les produits biotechnologiques.
- ▶ Il a besoin d'une voix forte de l'industrie ou d'un milieu public favorable pour influencer la politique de réglementation et l'examen pertinent en faveur de la biotechnologie.

Les coûts d'approbation relativement plus élevés dans un pays à marché intérieur restreint pourraient signifier que les entreprises choisiront de ne pas investir dans la production au Canada, de ne pas importer des produits biotechnologiques autrement bénéfiques, ou qu'elles demanderont l'approbation de produits à l'extérieur du Canada et concentreront dès lors leur production et leurs efforts de commercialisation ailleurs. Si le Canada ne règle pas la question des coûts de réglementation pour l'industrie, il risque de négliger un de ses principes directeurs de la réglementation en matière de biotechnologie, soit « encourager un climat favorable à l'expansion, accélérant ainsi l'innovation et l'adoption de produits et de processus biotechnologiques durables au Canada ».

Introduction

A. Contexte de l'étude

Le secteur de la biotechnologie au Canada subit une métamorphose qui coïncide avec un élan l'entraînant dans l'ère de la mondialisation. Des décideurs et des conseillers gouvernementaux ont entrepris une série d'études et d'initiatives afin d'améliorer les infrastructures, et beaucoup d'attention est accordée aux autres façons d'accroître la capacité du secteur de la biotechnologie au Canada de composer avec le régime de réglementation.

Le Comité consultatif national de la biotechnologie (CCNB), qui relève du ministre de l'Industrie, présente la perspective de l'industrie sur les divers enjeux. Il considère que la surveillance réglementaire actuelle au pays représente un défi de taille pour l'expansion de la biotechnologie canadienne. Avec l'aide du Ministre et grâce à des initiatives spéciales telles que le Plan d'action national sur la biotechnologie de 1991, le Comité joue un rôle dans l'expansion du secteur au Canada.

Pour stimuler la croissance et la compétitivité de l'industrie naissante qu'est la biotechnologie, en particulier dans le secteur agroalimentaire, un régime réglementaire prévisible et logique, qui peut réagir rapidement, est considéré comme un prérequis. Ces caractéristiques sont essentielles pour inciter les investisseurs à engager des fonds dans la recherche, le développement et la commercialisation au Canada. La période actuelle s'avère particulièrement critique, étant donné que les filiales canadiennes de multinationales et les sociétés canadiennes plus modestes évaluent le coût de la surveillance réglementaire par rapport aux avantages liés à la création de nouveaux produits au Canada. Ils détermineront ainsi si la R-D et la commercialisation dans le secteur de la biotechnologie sont des activités réalisables au Canada.

La R-D en biotechnologie est largement répandue, qu'elle ait recours aux méthodes traditionnelles ou aux techniques de manipulation génétique les plus récentes. Elle est généralement bien acceptée du public et du gouvernement, tout comme les produits résultant de la biotechnologie. Cependant, étant donné que l'industrie continue de prendre de l'expansion à l'échelle mondiale et que chaque pays fait la promotion intensive de sa propre industrie, le secteur canadien de la biotechnologie doit mettre à profit tous les avantages à sa portée afin de devenir un intervenant de calibre mondial.

Le Canada dispose du potentiel pour élaborer et mettre en place le régime réglementaire le plus efficace au monde, à savoir un régime qui accélère la commercialisation des produits sans

compromettre la surveillance au plan réglementaire. Grâce à cet avantage commercial important, le pays pourrait escompter de nouveaux investissements, et favoriser la création et la croissance de nouvelles entreprises ainsi que l'ouverture de nouvelles possibilités commerciales considérables.

B. Objectifs et portée de l'étude

L'étude visait les objectifs suivants :

- ▶ Décrire le régime réglementaire américain et les mesures des dix dernières années qui ont fortement contribué à la création de ce cadre réglementaire pour la biotechnologie, en mettant l'accent sur les applications dans le domaine agricole, alimentaire et environnemental.
- ▶ Définir des options que le ministre de l'Industrie devrait examiner pour assurer un leadership permettant d'établir au Canada une réglementation efficace en matière de biotechnologie, réglementation qui stimule l'industrie et accélère son expansion.
- ▶ Définir des plans d'action possibles pour les membres du CCNB, qui permettent d'améliorer le régime réglementaire canadien régissant les produits de la biotechnologie.

Les recherches menées dans le cadre de cette étude sont limitées à des champs d'application particuliers de la biotechnologie. En se basant sur l'expérience américaine, l'étude met l'accent sur une analyse des processus en vigueur ou dont l'adoption ne saurait tarder, et détermine les structures et principes directeurs qui pourraient facilement s'appliquer au Canada. Un certain nombre de facteurs et de directives, ont été relevés lors de l'exécution des tâches nécessaires à la poursuite des objectifs de l'étude et sont mentionnés ci-dessous.

- ▶ **Plusieurs types de produits d'origine biotechnologique ont été examinés, chacun étant régi par un ensemble différent de directives et d'exigences réglementaires :**
 - **Produits biologiques à usage vétérinaire** - Ce sont surtout des produits biologiques à usage vétérinaire qui contiennent des organismes vivants génétiquement modifiés;
 - **Ressources phytogénétiques** - Il s'agit de plantes génétiquement modifiées possédant du matériel génétique qui n'est normalement pas présent chez cette espèce, c.-à-d. où un élément génétique nouveau et spécifique a été délibérément créé ou introduit;

- **Pesticides microbiens** - Il s'agit d'un ingrédient actif ou d'un organisme microbien auquel on peut attribuer des propriétés antiparasitaires. Le produit final, qui contient cet agent, est un pesticide microbien;
 - **Engrais microbiens** - Ce sont des suppléments microbiens, d'origine naturelle ou issus d'une modification génétique, permettant d'améliorer la productivité et la croissance des plantes, et leur capacité d'absorber des éléments nutritifs, p. ex., l'azote ou les phosphates;
 - **Applications environnementales** - Les produits d'origine biotechnologique sont de plus en plus utilisés pour des applications comme la biodégradation accélérée, la récupération améliorée du pétrole à l'aide d'organismes microbiens, la bio-extraction dans l'industrie minière, la lixiviation biologique et la biofiltration;
 - **Produits biopharmaceutiques** - L'application de la biotechnologie aux méthodes thérapeutiques chez l'homme représente le domaine expérimental le plus actif.
- ▶ Les recherches ont également comporté une comparaison de produits qui ont passé les étapes du processus réglementaire canadien ou américain. L'étude a porté plus spécialement sur la façon dont les structures et les principes directeurs nouveaux proposés sont mis en place à partir d'études de cas sur des produits approuvés tant au Canada qu'aux États-Unis. Les renseignements relatifs aux facteurs de temps et de coûts liés à des exemples particuliers ont servi pour appuyer ou illustrer des constatations et des conclusions, lorsque ces renseignements étaient pertinents et pouvaient être divulgués au grand public.
 - ▶ En outre, le climat politique et social qui existait lors de l'élaboration des cadres réglementaires respectifs a été examiné, à savoir le leadership et les stratégies politiques, les événements marquants ainsi que la couverture par les médias.
 - ▶ Le rapport fournit non seulement des explications, mais également des recommandations concernant les moyens que le Canada peut prendre pour profiter de ses avantages concurrentiels dans le domaine de la réglementation.

C. Méthodologie et démarche adoptée

L'étude visait à dégager les caractéristiques principales du cadre réglementaire américain, perçu comme étant plus favorable à l'innovation et à la commercialisation, que l'on pourrait appliquer au Canada. Grâce à un examen de la documentation, complété d'une série d'entrevues avec d'importants décideurs américains de l'administration actuelle et des administrations antérieures, ainsi qu'avec des figures de proue du processus décisionnel et

réglementaire au Canada, des résultats probants ont été obtenus. Des études de cas ont corroboré les opinions formulées et illustré les résultats généraux. Une liste détaillée des participants est présentée au tableau I-1.

Tableau I-1
Liste des personnes interrogées et des études de cas

Aux États-Unis	Au Canada	Études de cas
<ul style="list-style-type: none"> • Greg Simons, V.P. conseiller à la politique intérieure • Rachel Levinson, Office of Science and Technology Policy • Terry Medley, USDA • Al Young, USDA • Arnold Foudin, USDA • Elizabeth Milewski, EPA • Mike Gough, Office of Technology Assessment • John Cochrane • David McKenzie, USDA • Jim Cook, USDA • David Giamporcaro, EPA • Bill Gartland, NIH • Nelson Wivel, NIH • Henry Miller, ancien employé de la FDA 	<ul style="list-style-type: none"> • Keith Bailey, Santé Canada • A. Ridgway, Santé Canada • P. McKnight, Santé Canada • Frank Welsh, Santé Canada • Jean Hollebome, Agriculture et Agroalimentaire • Simon Barber, Agriculture et Agroalimentaire • Brian Morrissey, Agriculture et Agroalimentaire • S.W. Gunner, Santé Canada • Bill Drennan, Santé Canada • M.S. Yong, Santé Canada • Kent Foster, Santé Canada • Margaret Kenny, Agriculture et Agroalimentaire • B.S. Samagh, Agriculture et Agroalimentaire • John Smith, Santé Canada • Susan Langlois, Hemosol • Des Mahon, EC • John Buccini, EC • Nigel Skipper, EC • Jim Martin, SCT • Don Stephenson, DEO 	<ul style="list-style-type: none"> • Zeneca (ECOZYME) : <ul style="list-style-type: none"> - David Gannon • Calgene (FlavrSavr) : <ul style="list-style-type: none"> - Don Emlay (É.-U.) - Keith Redenbaugh (É.-U.) • Monsanto: <ul style="list-style-type: none"> - Jack Wearing - Ray Mowing - David Kowakzyk (É.-U.) - Bob Harness (É.-U.) • Pioneer : <ul style="list-style-type: none"> - Rod Townsend (É.-U.) - Larry Zeph (É.-U.) - Sarah Fiedler Thom (É.-U.) • Autres industries : <ul style="list-style-type: none"> - Dan Polonenko, Philombios - Jim Beechey, Cyanamid

Pour approfondir l'analyse et aider à la formulation des recommandations, les études de cas mentionnées ci-dessous ont été menées. Elles portent sur l'expérience de sociétés qui ont obtenu, ou tenté d'obtenir, l'approbation de produits aux États-Unis et au Canada.

- ▶ Zeneca Bio Product : ECOZYME, solution écologique de blanchiment de la pâte kraft.
- ▶ Calgene : tomate *FlavrSavr*^{MC} génétiquement modifiée.
- ▶ Monsanto : *Posilac/Nutrilac*, somatotropine bovine recombinante.
- ▶ Pioneer Hi-Bred : Canola résistant aux herbicides à base d'imidazolinone.

II

Profil de l'industrie de la biotechnologie

L'industrie de la biotechnologie a forgé de grandes capacités scientifiques qui commencent à porter fruit sur le plan commercial. Maintenant que les retombées économiques des investissements en recherche effectués sur plus d'une décennie sont sur le point de devenir réalité, l'industrie commence à regrouper et à intégrer ses forces, en particulier dans le secteur pharmaceutique qui bénéficie d'un meilleur financement. Cependant, avec la concurrence toujours plus intense et la réduction continue des subventions, qui forcent l'intégration et le regroupement, il importe plus que jamais de disposer d'une réglementation efficace.

A. Situation de l'industrie américaine

A titre de chef de file mondial en commercialisation de la biotechnologie, les États-Unis indiquent aux autres pays ce qui va s'y passer, y compris au Canada.

1. Les découvertes scientifiques en avance sur la commercialisation

La biotechnologie est une industrie qui n'a pas encore vingt ans; elle est le produit de la synergie entre plusieurs branches de la biologie. Jusqu'à présent, l'industrie a fait de belles promesses, qui dans bien des cas ne sont toujours pas réalisées, et ce, à grands renforts d'investissements. Bien que la science ait progressé vers une meilleure compréhension du fonctionnement de l'organisme humain et de la maladie au niveau le plus fondamental, les découvertes scientifiques ne représentent que la toute première étape d'un processus long et laborieux entourant le lancement d'un produit commercialisable.

La science a fait une série de découvertes importantes, notamment :

- ▶ la production d'un certain nombre de protéines actives dans le traitement de diverses maladies répandues;
- ▶ le remplacement de gènes défectueux grâce à l'introduction de gènes sains dans des cellules humaines;
- ▶ le transfert de gènes humains chez la souris afin de simuler des maladies humaines chez des animaux de laboratoire;

- ▶ l'insertion de gènes humains chez la vache afin de produire un lait contenant des protéines humaines;
- ▶ la mise au point de vaccins contre des maladies graves (p. ex., l'hépatite A et B);
- ▶ la mise au point d'essais diagnostiques pour la détection des principaux agents accidentels que l'on retrouve dans les produits sanguins.

Il y aura probablement des percées plus spectaculaires encore grâce à la cartographie du génome humain, ainsi que de celui des animaux et des principales plantes agricoles. En 1980, une quarantaine de gènes étaient identifiés; il y a aujourd'hui plus de 6 000 gènes connus, et leur nombre augmente au rythme d'environ un nouveau gène par jour. Parmi les découvertes récentes, mentionnons de nouveaux gènes associés au cancer, à l'ostéoporose, à la maladie d'Alzheimer et à certaines formes de comportement agressif. Les possibilités commerciales n'ont évidemment pas de limites, puisque chaque nouveau gène produit une protéine et chaque nouvelle protéine peut devenir un nouveau médicament.

2. Imminence d'un bouleversement dans l'industrie

Les possibilités de réussite dans l'industrie de la biotechnologie sont examinées de plus en plus près étant donné que le marché potentiel ne semble pas suivre le rythme des découvertes scientifiques, ni atteindre la même importance. Le fondement de la crise financière actuelle dans le domaine de la biotechnologie et la base des ententes entre sociétés est le fossé qui existe entre les besoins financiers des créateurs de produits et l'argent fourni par les bailleurs de fonds. Il faut en général de 7 à 15 ans et de 50 à 400 millions de dollars aux entreprises engagées dans la biotechnologie pour commercialiser un nouveau produit. Même avec tout l'optimisme généré par la forte croissance des marchés financiers en 1991, la plupart des sociétés cotées en bourse n'ont pu recueillir des fonds que pour environ trois ans de travail, ce qui est bien en-deçà de leurs besoins. A l'heure actuelle, beaucoup d'entreprises diminuent le nombre d'employés et le nombre de produits en cours de mise au point, et il y a la convergence des conditions suivantes:

a) Prolifération d'entreprises

Le nombre de sociétés américaines engagées dans la biotechnologie a augmenté de façon constante. Deux sources récentes signalent une augmentation de presque deux cents entreprises entre 1989 et 1993 (Ernst & Young, 1993), et la publication *Recombinant Capital* indique que le nombre de sociétés en biotechnologie cotées en bourse est passé d'une centaine en 1990 à presque 240 en 1994.

b) Plusieurs cas d'échec retentissant

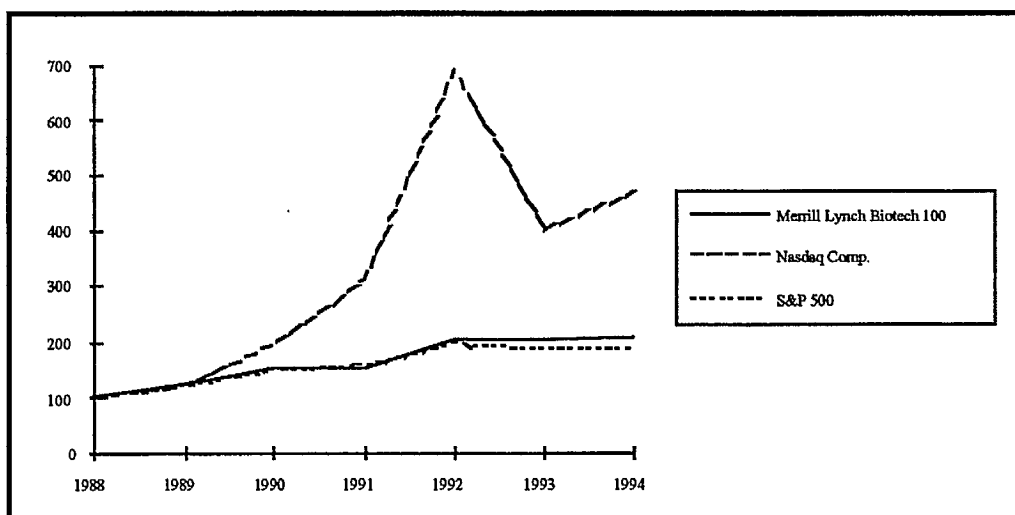
Plusieurs programmes visant la mise au point de produits très attendus ont essuyé un échec. Le tableau II-1 en donne quelques exemples.

Tableau II-1
Exemples d'échec retentissant en biotechnologie

Société	Description de l'échec et date	Incidence sur le cours des actions
Centocor	Effets secondaires létaux, médicament abandonné, janvier 1993	Chute du cours des actions de 76 %
Cortech	Médicament antiseptique ne donnant pas les résultats escomptés, juillet 1994	Chute du cours des actions de 86 %
Glycomed	Abandon de l'Astenose, médicament pour les cardiopathies, mai 1994	Chute du cours des actions de 91 %
Magainin	Médicament contre les infections cutanées, s'avère un fiasco, avril 1994	Chute du cours des actions de 82 %
Medimmune	Abandon d'un projet pour le traitement de malaises pulmonaires, juillet 1994	Chute du cours des actions de 91 %
Regeneron	CNTF, pour combattre la sclérose latérale amyotrophique (SLA), donne des résultats décevants, juin 1994	Chute du cours des actions de 81 %
Synergen	Médicament contre l'hépatite, s'avère inefficace	Chute du cours des actions de 93 %

L'effet cumulatif des échecs, conjugué à la perspective d'un programme de soins de santé annoncé par le Président Clinton, se traduit par une baisse importante sur le marché des actions (voir la figure II-1).

Figure II-1
Cours des actions de sociétés américaines engagées dans la biotechnologie



c) Réorientation du financement vers les grandes sociétés

L'intérêt des investisseurs pour l'industrie de la biotechnologie a varié considérablement au cours des dernières années, comme le montre le tableau II-2. Les sources privées de financement ont pris davantage d'importance pour cette industrie à mesure que les contributions du secteur public ont diminué. On pourrait conclure que le climat en matière de réglementation a une incidence sur la viabilité des petites sociétés et sur les décisions stratégiques touchant la R-D prises par toutes les entreprises.

Tableau II-2
Sources de financement des sociétés américaines engagées dans la biotechnologie

Les sources privées de financement ont pris davantage d'importance pour l'industrie de la biotechnologie à mesure que les contributions du secteur public ont diminué. Voici les sommes investies en biotechnologie, en millions de dollars :

Source	1989	1990	1991	1992	1993
Émission initiale d'actions	300	358	1 188	829	527
Deuxième émission d'actions	400	299	2 515	821	931
Entreprises à capital de risque	102	124	200	366	411
Dette privée	82	424	445	250	455
Actions vendues à rabais dans des placements privés	0	0	0	12	413
Autres*	171	39	74	374	610
TOTAL	1 055	1 244	4 422	2 652	3 347

* Comprend les droits d'attribution de licences et d'autres fonds obtenus en vertu de partenariats avec des sociétés de plus grande envergure.

Source: Ernst & Young.

d) Prolifération d'ententes

L'industrie a donné lieu à une augmentation importante du nombre d'ententes stratégiques et d'activités s'inscrivant dans le cadre de partenariats en raison de la diminution des ressources, de la complexité des technologies et de la montée en flèche des besoins en fonds de développement (on considère aujourd'hui que le coût de mise au point d'un nouveau médicament aux États-Unis est d'environ 359 millions de dollars américains. Le modèle dominant à l'heure actuelle en biotechnologie est l'entente entre des petites entreprises de biotechnologie prometteuses qui ont un besoin pressant de fonds et de grandes sociétés pharmaceutiques qui recherchent des technologies nouvelles et d'avant-garde.

Le tableau II-3 présente une entreprise qui illustre dans quelle mesure les grandes sociétés du secteur pharmaceutique ont intégré les ententes en tant qu'élément vital de leur stratégie.

Tableau II-3
Ententes stratégiques de Glaxo en recherche

Partenaire commercial (Symbole)	Début (prolongation)	Valeur du marché (en dollars); durée (années)	Capitaux propres (%)	Domaine de recherche	Application thérapeutique
Allelix Biopharmaceuticals (TSE:AXE)	1988 (8/93)	Non divulguée	9,7	Hormone parathyroïde	Ostéoporose (essais de phase I et II)
Amylin Pharmaceuticals (AMLN)	10/91 (4/94)	Non divulguée (4)	Aucune (coentreprise)	Inhibiteurs de l'hormone pancréatique amyline	Diabète de type II (essais de phase I)
BioChem Pharma (BCHXF)	1990 (2/94)	Non divulguée (6)	17	Analogues de nucléosides	Cancer et affections virales, notamment 3TC pour combattre le SIDA (en accord avec Wellcome) et 3TC (lamivudine) pour combattre l'hépatite B (essais de phase III pour les deux applications)
British Biotech pic (BBIOY)	7/92	Non divulguée	Non divulgués	Antagoniste du facteur d'activation des plaquettes (PAF)—dose orale	Asthme (anti-inflammatoire) (essais de phase I et II)
Gilead Sciences (GILD)	8/90 (6/92)	20 millions (5)	6	Inhibiteurs du code génétique	Traitement du cancer, de maladies virales et d'autres maladies (non divulguées)
Icos (ICOS)	10/91	Non divulguée	Non divulgués	Inhibiteurs de la phospho-diesterase (PDE)	Troubles inflammatoires, respiratoires, gastro-intestinaux et cardio-vasculaires
Ligand Pharmaceuticals (LGNDA)	9/92	10 millions (5)	6	Récepteurs intracellulaires à activation hormonale	Athérosclérose

Tableau II-3
Ententes stratégiques de Glaxo en recherche (suite)

Partenaire commercial (Symbole)	Début (prolongation)	Valeur du marché (en dollars); durée (années)	Capitaux propres (%)	Domaine de recherche	Application thérapeutique
MegaBios (private)	4/94	Non divulguée (5)	Non divulgués	Thérapie génique	Fibrose kystique
Neuro-Search A/S	1/93	Non divulguée (5)	Non divulgués	Inhibiteurs des canaux du potassium activés par le calcium, à conductance élevée	Troubles du système nerveux central
Regeneron Pharmaceuticals (REGN)	7/93	10 millions	3	Neurotrophines (neurotrophine-3 et facteur neurotrophique d'origine cérébrale)	Troubles neurologiques et psychiatriques
Sequana Therapeutics (private)	7/94	Non divulguée (5)	Non divulgués	Génétique et génome	Diabète de type II
Spectra Bio-medical (private)	6/94	Non divulguée (3)	Non divulgués	Génétique et génome	Migraine

3. Toujours en attente d'un rendement important en agriculture

Malgré dix années de recherche intensive, le génie génétique commence tout juste à enregistrer des réussites commerciales majeures en agriculture. La cartographie et la recombinaison du matériel génétique végétal prennent plus de temps que prévu et s'avèrent à certains égards plus complexes que chez l'être humain. Sous certains aspects, les sélectionneurs de végétaux font face à des défis plus grands que les généticiens qui créent des médicaments à partir de micro-organismes et de cellules cultivées de mammifères. Le transfert d'un seul gène chez les plantes ne débouche pas sur des résultats aussi importants sur le plan scientifique ou commercial, et la biologie moléculaire végétale accuse un retard très important sur celle des micro-organismes et des cellules de mammifères.

En outre, la complexité du défi se trouve aggravée par la faible importance de financement octroyé à l'agriculture (environ 5 p. 100 du budget de recherche du gouvernement fédéral américain par rapport à 42 p. 100 en santé humaine) et la réticence des marchés envers les premiers produits « poussés » de la technologie—moteur actuel de la biotechnologie agricole. A l'heure actuelle, l'avantage pour le consommateur ne constitue pas le facteur déterminant dans les programmes de développement et de commercialisation du secteur. Parmi les domaines de développement très actifs, mentionnons les suivants :

- ▶ la somatotropine bovine recombinante, version génétiquement modifiée d'une hormone fabriquée par l'hypophyse chez la vache, pour contrôler la lactation, et qui peut maintenant être utilisée pour augmenter la production de lait;
- ▶ les tomates génétiquement améliorées *FlavrSavr^{MD}*, dont le goût a été rehaussé par l'insertion d'une copie du gène qui empêche la pourriture;
- ▶ la recherche portant sur des plantes qui peuvent tolérer des herbicides non dommageables pour l'environnement;
- ▶ les sondes moléculaires, qui permettent de marquer l'emplacement de gènes et grâce auxquels les sélectionneurs utilisant des techniques classiques peuvent déterminer si certains caractères génétiques ont été transmis chez des animaux ou des végétaux.

Les demandes relatives à des essais sur le terrain aux États-Unis montrent que la plupart des travaux de recherche en phytogénétique sont orientés principalement sur la résistance aux herbicides. La résistance aux insectes suscite un intérêt considérable, tout comme la modification de la qualité de certains produits et la résistance aux virus, tandis que la résistance aux champignons et aux bactéries pathogènes ne suscite qu'un intérêt modéré.

4. Avenir très prometteur pour la biotechnologie

Les chercheurs s'efforcent toujours de réaliser des percées scientifiques qui établiraient une assise solide pour l'avenir de la biotechnologie. A titre d'exemple, citons notamment :

- ▶ la production de plantes qui produisent leur propre engrais sur base de cultures capables de fixer elles-mêmes l'azote à partir de l'atmosphère;
- ▶ des pilules de protéines capables de résister au système digestif de l'organisme;
- ▶ la régénération des cellules nerveuses;
- ▶ les réactions chimiques accélérées à l'aide de catalyseurs qui agissent à la vitesse des enzymes et dans les mêmes conditions peu rigoureuses;
- ▶ le ralentissement du vieillissement grâce à la découverte du gène qui empêche la mort des cellules;
- ▶ la thérapie génique pour le SIDA, l'hypercholestérolémie ou d'autres maladies répandues;
- ▶ la production de vaccins dans les plantes, permettant une immunisation par la simple consommation de fruits ou de légumes.

L'évolution du secteur biopharmaceutique est marquée par le succès de certaines entreprises, et d'autres réussites sont considérées imminentes (voir le tableau II-4).

Tableau II-4

Réussites actuelles et éventuelles en biopharmaceutique

Réussites actuelles	Réussites éventuelles
<p>Amgen - <i>EPO</i> pour combattre l'anémie et <i>Neupogen</i> pour stimuler le système immunitaire 1993 : chiffre d'affaires de 1,5 milliard de dollars, profit net de 383,3 millions</p>	<p>Cor Therapeutics - Mène des essais importants sur l'<i>Intergrelin</i>, pour traiter les troubles consécutifs à un infarctus du myocarde</p>
<p>Biogen - Alpha interferon contre l'hépatite et le cancer; vaccin contre l'hépatite B; technologie de diagnostic 1993 : chiffre d'affaires de 149,3 millions de dollars, profit net de 32,4 millions</p>	<p>Biogen - Fait des essais sur le <i>Beta interferon</i>, pour ralentir la progression de la sclérose en plaques</p>
<p>Chiron - Essais sur l'hépatite (licence attribuée à Ortho); <i>Interluken-2</i>, un agent anticancéreux; <i>Betaseron</i>, pour combattre la sclérose en plaques 1993 : chiffre d'affaires de 317 millions de dollars, profit net de 32,4 millions</p>	<p>Centocor - En attente de l'approbation de <i>ReoPro</i>, un anticoagulant Celtrix - Termine des essais importants sur la <i>Betakine</i>, pour le traitement des foyers de dégénérescence maculaire, affection oculaire qui entraîne la cécité</p>
<p>Genentech - Hormone de croissance humaine; <i>TPA</i>, pour le traitement de l'infarctus du myocarde; <i>Gamma interferon</i>, pour une maladie infantile touchant le système immunitaire; <i>ADN-ase</i>, contre la fibrose kystique 1993 : chiffre d'affaires de 649,7 millions de dollars, profit de 58,9 millions</p>	<p>Genzyme - Fait des essais sur le <i>Thyrogen</i>, pour le traitement du cancer de la thyroïde, et sur l'acide hyaluronique pour la cicatrisation post-chirurgicale North American Vaccine - En attente de données clés sur un nouveau vaccin contre des maladies infantiles comme la coqueluche</p>
<p>Genzyme - <i>Ceredase</i> et <i>Cerezyme</i> pour la maladie de Gaucher 1993 : chiffre d'affaires de 274 millions de dollars, déficit de 6 millions</p>	<p>Telios - Attend l'approbation d'un produit cicatrisant Cellpro - Attend l'autorisation pour un système de séparation des cellules en vue de greffes de moelle osseuse Univax - Attend l'approbation pour le <i>WinRho</i>, médicament potentiel pour le traitement de troubles sanguins</p>

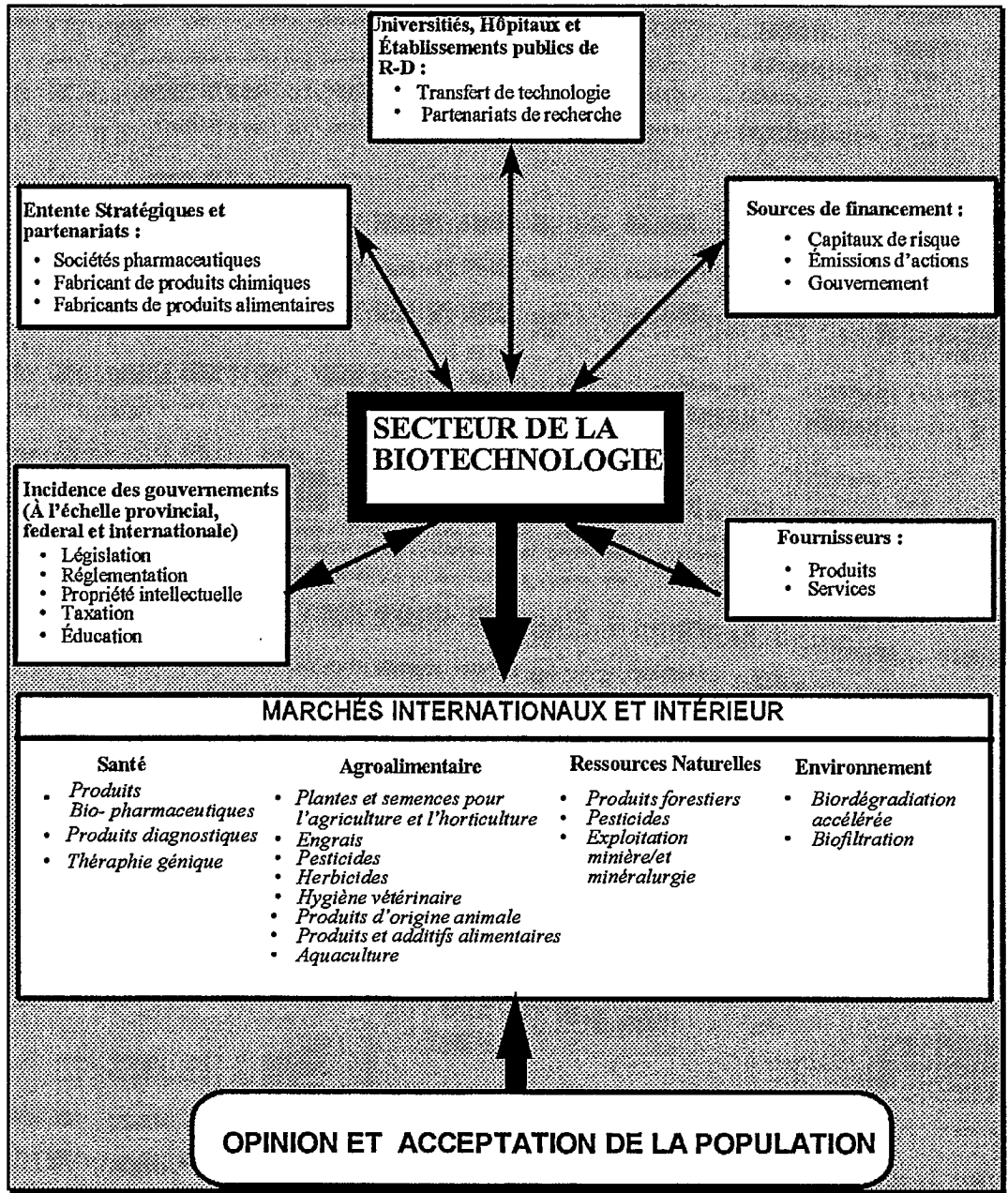
B. Enjeux touchant l'industrie de la biotechnologie au Canada

A mesure que les produits de la nouvelle biotechnologie approchent de l'étape de la commercialisation au Canada, il semble y avoir augmentation du nombre et de la complexité des enjeux auxquels le secteur de la biotechnologie fait face. Mais ce n'est pas nécessairement le cas. Le nombre absolu de produits en voie de commercialisation est faible, et si la nouvelle biotechnologie est considérée simplement comme un sous-ensemble de diverses catégories de produits—vaccins, nouveaux cultivars, médicaments et ainsi de suite—sans exigences réglementaires particulières (voir ci-dessous), le fardeau supplémentaire ne sera pas nécessairement très lourd.

Étant donné que la biotechnologie ouvre de nouvelles possibilités sur le plan technologique, elle peut s'appliquer à un large éventail d'industries visant la création de nouveaux produits et l'amélioration de produits existants. Les enjeux auxquels le secteur est confronté découlent

de décisions et de mesures prises dans d'autres secteurs de l'économie, et peuvent sembler de prime abord très différentes de l'application commerciale de la biotechnologie, comme le montre la pièce II-6.

Pièce II-6
Catalyseurs du secteur de la biotechnologie



III

Évolution du régime réglementaire américain par rapport à l'expérience canadienne

Le régime réglementaire américain s'appliquant à la biotechnologie a évolué en parallèle avec la technologie. L'expérience canadienne a suivi le même modèle général sans traverser des événements catalyseurs comme la démarche d'introspection de la communauté scientifique, les débats publics ou le leadership politique.

Au lieu de rappeler tous les faits qui ont marqué les régimes réglementaires des deux pays, le rapport met l'accent sur certains événements afin de vérifier si ces régimes ont évolué de façon relativement parallèle ou s'ils ont divergé. Bien qu'il y ait un certain décalage sur le plan du développement, les deux pays ont connu une évolution étonnamment similaire en ce qui a trait à leur réglementation respective.

A. Démarrage de l'industrie dans les années 70

1. L'expérience américaine - La réglementation perçue comme une « maladie auto-induite »

Les préoccupations en matière de sécurité concernant la technologie de recombinaison de l'ADN ont vu le jour peu après la première expérience réussie de transfert de matériel génétique. Les scientifiques qui ont ouvert la voie en ce domaine ont annoncé un moratoire sur la recherche portant sur l'ADN recombinant jusqu'à ce que la question de la surveillance soit examinée. Ils ont organisé la Conférence d'Asilomar pour que la communauté scientifique engagée dans la recherche en biotechnologie puisse atteindre un consensus concernant les mesures à prendre. Les *National Institutes of Health* (NIH) ont été le premier organisme fédéral à revendiquer la compétence réglementaire en matière de techniques de génie génétique, en particulier pour les recherches financées par les NIH. En 1976, les NIH ont publié des directives visant à garantir la sécurité dans la recherche en biotechnologie. Les premières lignes directrices, adoptées dans un climat d'enthousiasme et de félicitations mutuelles, étaient rigoureuses; mais à mesure que les scientifiques ont réexaminé le paradigme sous-jacent et qu'ils en ont appris davantage sur la sécurité des organismes génétiquement modifiés, les directives ont dû être périodiquement révisées, et les contrôles de la recherche en laboratoire sur l'ADN recombinant ont été modifiés.

Vers la fin des années 70, la croissance économique fulgurante aux États-Unis a permis la création d'un bassin important de capitaux de risque, et les investisseurs cherchaient des possibilités de placement pour ces capitaux. Une convergence de la technologie, des chercheurs et des capitaux a alimenté pendant vingt ans la croissance de petites sociétés engagées dans la technologie et utilisant la biotechnologie pour la mise au point de produits à forte valeur ajoutée, avec la promesse d'un rendement considérable pour les investisseurs.

Un événement déterminant dans l'évolution de la politique américaine en matière de biotechnologie a été la Conférence d'Asilomar, financée par les NIH. Cette conférence, qui a eu lieu assez tôt, s'est penchée sur les risques et les avantages liés à l'ADN recombinant. La conférence, qui réunissait les chercheurs les plus en vue à l'époque, a débouché sur une série de recommandations devant orienter la conduite de la recherche. En l'absence de risques définissables, les directives proposées étaient rigoureuses. Avec le recul, il est très clair que ceux qui ont présenté ces recommandations et élaboré les directives n'avaient pratiquement aucune expertise. S'il y avait eu des spécialistes dans des domaines comme la bactériologie médicale, la biologie évolutive et l'allergie - qui auraient pu éclaircir des questions en dehors du champ de connaissances de la biologie moléculaire - on aurait pu éviter complètement d'en arriver à ces directives très rigoureuses. De toute façon, les directives proposées auraient certainement été beaucoup moins sévères.

Les NIH ont adopté les lignes directrices et, en 1974, ont créé le Recombinant DNA Advisory Committee (RAC), dont le mandat consistait à examiner et à surveiller les projets de recherche sur l'ADN recombinant. En 1976, les NIH ont produit les *NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules* (par l'intermédiaire du RAC). Ainsi, la première ébauche de politique aux États-Unis a été élaborée à la suite d'un débat scientifique (dont l'étroitesse était peu réaliste) et adoptée rapidement par un organisme gouvernemental. Le gouvernement a utilisé le levier du financement de la recherche et de l'examen public pour s'assurer du respect des procédures prescrites. Il a ainsi établi une démarche initiale qui tenait compte des préoccupations du public et du Congrès concernant la nécessité d'une surveillance de la recherche afin d'éviter les catastrophes. La levée du moratoire sur la recherche, qui a suivi la promulgation des directives, a facilité l'expansion de groupes de recherche.

Lorsque les activités de recherche ont délaissé le terrain gouvernemental et universitaire pour s'établir dans l'industrie, les entreprises et les chercheurs affiliés ont volontairement adopté les directives des NIH.

2. Directives adoptées librement et expansion du financement de la recherche

La lettre de Berg (premier appel lancé à la communauté des chercheurs pour surveiller la recherche), la Conférence d'Asilomar, l'établissement de directives applicables à la recherche et la création du RAC ont ensemble provoqué un débat scientifique.

Le RAC, en particulier, a fourni une tribune crédible et intègre. L'existence du RAC a eu deux effets positifs :

- ▶ une tribune pour l'expression d'opinions diverses, qui a retardé la nécessité d'une législation fédérale et le consensus nécessaire à la mise en œuvre de cette législation;
- ▶ une tribune publique qui a permis l'évaluation et l'assimilation des progrès scientifiques récents.

Au cours de cette même période, la communauté scientifique canadienne s'est efforcée de mobiliser des ressources et d'obtenir l'appui du gouvernement. Au début des années 80, on a assisté à la création du Programme des technologies stratégiques, dirigé par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), et du Programme de recherche en biotechnologie, administré par le Conseil national de recherches du Canada (CNRC).

Le Conseil de recherches médicales du Canada (CRM) a adopté le modèle américain des NIH à la fin des années 80. Ainsi, le Canada a réellement évité le débat ouvert, la controverse publique et l'auto-examen qui ont contribué à façonner le régime réglementaire aux États-Unis. Le tableau III-1 présente un bref aperçu de certains événements qui sont survenus dans les deux pays.

Tableau III-1
Principaux événements ayant marqué le début du développement de la biotechnologie

Les principaux événements survenus indiquent une vision initiale différente du monde de la biotechnologie

États-Unis	Canada
<ul style="list-style-type: none"> • La lettre de Berg propose à la communauté scientifique d'assurer elle-même la surveillance de la biotechnologie. • La Conférence d'Asilomar (1975) y donne suite en proposant des directives pour la recherche. • Le Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) (1976) et un réseau de bureaux locaux chargés de la sécurité sont créés. • Les NIH lient leur financement au respect des directives (1976). 	<ul style="list-style-type: none"> • Le gouvernement augmente son effort de R-D en biotechnologie. <ul style="list-style-type: none"> - Programme des technologies stratégiques • Le gouvernement investit dans des programmes de recherche en biotechnologie ---CNRC, Agriculture et Agroalimentaire Canada • Le CRM adopte les grandes lignes à la fin des années 1980 en accord avec la communauté de la recherche (en adoptant le modèle des E.U.)

3. Évolution parallèle des structures et cadres réglementaires

Il est difficile de mettre l'accent sur un seul événement survenu dans l'évolution du cadre réglementaire. Du côté américain, une suite d'événements a contribué à l'élaboration de la politique. La FDA a publié des documents techniques d'orientation intitulés *Points to Consider* qui, bien que portant sur des produits biologiques, ont fourni un modèle adopté par d'autres organismes. Ces documents présentaient une souplesse qui a permis aux organismes de publier des orientations tenant presque lieu de directives sans s'engager dans le long processus d'établissement d'une réglementation.

Le *Co-ordinated Framework* a fourni un cadre de coordination central pour examiner le bien-fondé de tous les règlements gouvernementaux en matière de biotechnologie. Au moment de sa publication dans le *Federal Register* en décembre 1984, il contenait un index des lois adoptées par les États-Unis dans le domaine de la biotechnologie. De plus, ce cadre de coordination :

- ▶ précisait les politiques des principaux organismes de réglementation participant à l'examen de la recherche en biotechnologie et des produits ainsi créés;
- ▶ décrivait un mécanisme consultatif scientifique en vue de l'évaluation des enjeux liés à la biotechnologie;
- ▶ expliquait comment coordonner les activités des organismes fédéraux engagés dans le domaine de la biotechnologie.

Le rapport de l'Association of Biotechnology Companies (ABC) sur les lignées cellulaires et l'importation de produits biologiques a permis une réduction considérable des retards et des coûts administratifs pour l'ensemble de l'industrie. Par la suite, les produits biopharmaceutiques, les réactifs monoclonaux et les essais pratiques des organismes génétiquement améliorés ont été inclus. Chaque ajout traduisait un nouveau consensus entre les organismes, ce qui a permis à ces derniers de faire progresser d'autres produits au fur et à mesure que les craintes qui s'y rattachaient étaient dissipées.

La différence la plus importante entre les deux pays tient à un événement précis, la décision Chakrabarty. Celle-ci confirmait la brevetabilité de nouvelles formes de vie, assurant ainsi la protection des droits de propriété intellectuelle. Ceci garantissait aux investisseurs l'exclusivité de leur produit sur le marché, les incitant à financer des entreprises à risque. Le manque de protection pour les formes de vie plus évoluées a découragé l'investissement dans des entreprises canadiennes. L'industrie a connu une croissance relativement plus lente au Canada, et n'a pas encore réussi à se regrouper pour revendiquer haut et fort l'amélioration de la réglementation.

Les événements survenus au Canada présentent un certain décalage par rapport à ceux survenus aux États-Unis, mais ils reflètent néanmoins fidèlement l'établissement du

cadre réglementaire américain. Deux différences notables peuvent être observées, soit le principe du « guichet unique » pour l'accès des produits et le cadre proposé pour les nouveaux aliments et procédés (cadre déjà intégré à la réglementation actuelle aux États-Unis).

Le tableau III-2 présente un résumé des principaux événements survenus.

Tableau III-2
Principaux événements ayant marqué l'évolution de la réglementation

Quelques événements relatifs à la réglementation et à la commercialisation indiquent que le Canada est en voie de rattraper son retard.

Principaux événements aux États-Unis	Événements parallèles au Canada
<p>A. Évolution du cadre et de la structure réglementaires</p> <p>1983</p> <ul style="list-style-type: none"> Document <i>Points to Consider</i> <p>1984 - 1986</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Co-ordinated Framework for Regulation of Biotechnology</i> <ul style="list-style-type: none"> Licences pour des essais pratiques sur des bactéries antiglaçogènes <p>1986</p> <ul style="list-style-type: none"> Révision par le USDA des restrictions sur l'importation de lignées cellulaires d'ADN et d'hybridomes <p>1988</p> <ul style="list-style-type: none"> Politique du USDA concernant les essais de produits biotechnologiques <p>1992</p> <ul style="list-style-type: none"> Énoncé de politique de la FDA sur les aliments dérivés de nouveaux cultivars <p>B. Protection de la propriété intellectuelle</p> <p>1980</p> <ul style="list-style-type: none"> Diamond et Chakrabarty 	<p>A. Évolution du cadre et de la structure réglementaires</p> <p>1986</p> <ul style="list-style-type: none"> Étude coordonnée des processus gouvernementaux relatifs à la sécurité et à la réglementation dans le domaine de la biotechnologie <p>1988</p> <ul style="list-style-type: none"> Organismes chargés par le Cabinet d'élaborer un régime réglementaire coordonné <p>1992</p> <ul style="list-style-type: none"> Principes de base du cadre-réglementaire fédéral utilisant la législation existante et prévoyant un « guichet unique » pour l'accès des produits <p>1988</p> <ul style="list-style-type: none"> Protéine glaçogène pour la production de neige artificielle, approuvée en vertu de la <i>Loi sur les contaminants de l'environnement</i> <p>1994</p> <ul style="list-style-type: none"> Échéancier pour la rédaction finale des directives en matière de biotechnologie dans le domaine agroalimentaire L'innovation : <i>La clé de l'économie moderne</i> vise à accélérer l'élaboration d'une réglementation et de directives <p>1995</p> <ul style="list-style-type: none"> Autres mesures réglementaires sur les semences, les aliments du bétail, les engrais, des produits antiparasitaires et l'hygiène vétérinaire; la LCPE reconnaît les produits biotechnologiques par rapport aux produits traditionnels <p>1992</p> <ul style="list-style-type: none"> La lettre d'information n° 806 de Santé Canada propose un cadre pour les aliments et procédés nouveaux <p>B. Protection de la propriété intellectuelle</p>

B. Début des années 80—Positionnement en vue de la commercialisation

Au cours des années 70 et 80, la convergence d'une série d'événements a donné lieu à une

nouvelle orientation de la biotechnologie, qui était axée sur la recherche, vers le développement commercial. Pour s'assurer les subventions des NIH, les chercheurs américains ont dû prouver l'utilité des applications. Les scientifiques ont ainsi pris de plus en plus conscience de la valeur commerciale potentielle de leurs recherches. De plus, les salaires des chercheurs stagnaient et les universités cherchaient à obtenir d'autres fonds de recherche grâce à l'attribution de licences concernant les résultats de leurs recherches. Une fois que les investisseurs de capitaux à risque ont reçu l'assurance de la brevetabilité des produits, les fonds investis ont attiré les scientifiques de la communauté universitaire dans des entreprises de biotechnologie axées sur la technologie.

Au Canada, la recherche a été principalement menée dans les laboratoires gouvernementaux financés par des subventions. Les efforts visant à créer des relations étroites entre l'industrie et les investisseurs de capitaux à risque n'ont porté fruit que vers la fin des années 80, au moment où la réduction du déficit est devenue l'un des éléments clés de la stratégie du gouvernement.

1. Formation rapide de sociétés et augmentation des associations industrielles

Au début des années 80, il y a eu une augmentation exponentielle du nombre de sociétés de biotechnologie utilisant la recombinaison de l'ADN pour la mise au point de produits aux États-Unis. L'investissement dans ce type de sociétés était stimulé par une réglementation fiscale favorable, des partenariats limités, la brevetabilité de nouvelles formes de vie, ainsi que la perception selon laquelle on profitait d'une « vague » technologique au sein d'une économie en expansion globale.

Entre 1978 et 1988, il y a eu création de centaines de sociétés. Au départ, ces sociétés ont appuyé deux associations commerciales, l'Association of Biotechnology Companies (ABC) et l'Industrial Biotechnology Association (IBA), qui ont fusionné en 1993 pour créer la Biotechnology Industry Organization (BIO). Les sociétés de grande envergure étaient membres de l'IBA, tandis que les petites entreprises appuyaient l'ABC, tout comme les fournisseurs de services, les organismes gouvernementaux et les sociétés internationales. Les deux associations ont connu une expansion : l'IBA a comporté jusqu'à 120 membres, et l'ABC, jusqu'à 460 membres avant la fusion. La BIO représente actuellement une voix puissante pour l'industrie. Quelque 2 700 délégués ont participé à la conférence de la BIO en mai 1995, à San Francisco.

Au Canada, l'Association canadienne de l'industrie de la biotechnologie (ACIB) joue un rôle analogue à celui de la BIO, bien que beaucoup d'autres organisations dans des champs d'application précis ont pour effet de fragmenter les voix. Il existe divers groupes d'intérêt régionaux dans le secteur de la biotechnologie au Canada. Chaque groupe se préoccupe des divers aspects touchant la promotion et la facilitation de la commercialisation de la biotechnologie dans leur zone de responsabilité. L'ACIB doit encore définir des relations de travail avec ces groupes.

Une situation similaire existe pour d'autres groupes d'intérêt de l'industrie, notamment les réseaux de recherche comme BIONET et des organismes de promotion industrielle, entre autres l'Institut canadien de la biotechnologie. Les programmes de ces organismes représentent un complément aux travaux de l'ACIB, mais ce rôle mutuellement bénéfique doit encore se traduire par une mise en réseau efficace.

2. Établissement d'un cadre réglementaire

A mesure que les travaux de biotechnologie ont délaissé les laboratoires pour s'orienter vers le développement commercial, le gouvernement américain a cherché à établir un cadre réglementaire pour la mise au point de produits résultant de la biotechnologie. En pratique, l'alternative à laquelle les décideurs étaient confrontés consistait soit à promulguer de nouvelles lois et de nouveaux règlements, soit à utiliser le cadre juridique existant. Le retard qu'accusait le Canada dans l'élaboration de son cadre de réglementation était surtout imputable au fait que son industrie avait connu une croissance moins importante et que le potentiel de commercialisation n'était apparu que plus tard.

Sous le régime réglementaire américain, il faut généralement plusieurs années pour formuler une loi, obtenir un consensus politique au moyen de débats et l'adopter. Une fois que la loi est en vigueur, il faut, conformément à l'*Administrative Procedures Act* (APA), compter de deux à quatre ans pour que les organismes de réglementation publient des projets de règlements interprétatifs, qu'ils reçoivent les commentaires du public et qu'ils publient les règlements définitifs dans le *Code of Federal Regulations* (CFR). Même après la publication de la version finale, il faut normalement que s'écoulent deux à trois ans pour comprendre comment les règlements seront appliqués, ce qui nécessite la publication de documents d'orientation. En l'absence de contestations juridiques par des activistes au sein de la population ou de groupes industriels, la durée du processus au complet est d'environ cinq à dix ans.

Avec un échéancier aussi long, il était impossible de suivre les progrès rapides de la biotechnologie. Par conséquent, les législateurs faisaient face à un dilemme, celui de respecter le processus d'établissement de la réglementation sans retarder le développement commercial. En même temps, les progrès technologiques rapides sur bien des fronts ont mis en doute la pertinence de l'élaboration de nouvelles lois en parallèle avec les progrès scientifiques, car le développement commercial aurait été littéralement paralysé.

Un petit groupe de cadres intermédiaires du gouvernement, Henry Miller, John Cohrsen et David Kingsbury, ont mis au point une initiative volontaire visant à d'utiliser le cadre législatif en place pour assurer une surveillance suffisante. Le principe sous-jacent était l'acceptation, aux fins de la surveillance, des produits biotechnologiques comme étant les équivalents des produits existants dérivés de technologies traditionnelles. Quelques années plus tard, le Canada a adopté la même démarche au sein de ses organismes de réglementation, mais en général cette approche

n'était pas défendue avec grande conviction.

Ainsi, en mettant l'accent sur le produit final, la législation actuelle dans les principaux champs d'application a constitué la pierre angulaire de la politique américaine visant la surveillance de la biotechnologie. L'Environmental Protection Agency (EPA) a déclaré de façon légaliste que les lois en vigueur étaient trop vagues et inadéquates pour gérer les risques liés à la biotechnologie. Par conséquent, l'EPA a cherché à établir une nouvelle législation axée directement sur la biotechnologie.

Les principales mesures législatives existantes qui portent sur les questions de commercialisation, brevets, crédits fiscaux, exportation et importation, sont aussi adaptées aux produits de la biotechnologie. Le Canada doit encore imiter ces initiatives des États-Unis.

3. Progrès scientifiques et élaboration d'un cadre réglementaire

Jusqu'au milieu des années 80, toutes les expériences utilisant le génie génétique ont été menées dans des laboratoires contrôlés ou des serres. Cependant, en automne 1983, la biotechnologie a atteint une phase critique, et peut-être un virage dangereux, lorsque les scientifiques de la University of California à Berkeley ont organisé une expérience dans laquelle ils dissémineraient intentionnellement dans l'environnement un organisme nouvellement créé. Il a fallu attendre 1987 pour que des chercheurs de l'Advanced Genetic Sciences Ltd. introduisent une bactérie à matériel génétique modifié dans des plants de fraises; il s'agissait là de la première expérience sanctionnée par le gouvernement où un micro-organisme transgénique était disséminé dans l'environnement.

La controverse et les manœuvres juridiques touchant la biotechnologie dans les années 80 visaient en grande partie à déterminer si les scientifiques pouvaient démontrer que la dissémination dans l'environnement d'un micro-organisme génétiquement modifié ne causerait pas de dommage à l'environnement ou aux personnes. Ce n'est qu'en 1987 qu'une solution est apparue possible; la National Academy of Sciences (NAS) a publié un rapport affirmant qu'il n'existait aucune preuve scientifique que des organismes contenant une recombinaison de l'ADN présentent des risques particuliers. Ce rapport précisait néanmoins que même si un comité de spécialistes avait conclu que des contrôles rigoureux sur le matériel transgénique n'étaient pas justifiés, il était nécessaire d'établir une réglementation sur la dissémination à grande échelle de ce type d'organismes. Le comité de spécialistes de la NAS a affirmé que la concrétisation des avantages potentiels du génie génétique nécessitait un équilibre entre la poussée vers l'innovation et les contraintes de la réglementation et de la surveillance.

4. Intérêt public et élaboration du cadre réglementaire

Étant donné la croissance exponentielle de l'industrie, les groupes de défense des intérêts publics sont devenus de plus en plus critiques en ce qui a trait aux risques liés

à la technologie fondée sur la recombinaison de l'ADN. Comme le débat public s'intensifiait, le Congrès et les organismes fédéraux intéressés ont discuté de leur rôle et de la meilleure façon d'assurer une surveillance efficace.

Au cours des vingt dernières années, la biotechnologie a fait l'objet de vifs débats publics aux États-Unis. Les activistes ont pris part à des discussions continues depuis la création du RAC. Ce débat public s'est poursuivi pendant toute la période marquée par l'intransigeance de l'EPA concernant l'adoption d'une politique gouvernementale fondée sur un consensus. Des alarmistes ont jeté suffisamment d'huile sur le feu pour entraîner la création du President's Cabinet Council on Natural Resources and the Environment, qui a cherché à promulguer le *Co-ordinated Framework for Regulation of Biotechnology*. Ce document fournissait un index des lois américaines applicables à la biotechnologie et recommandait un processus de réglementation de ces produits.

Jusqu'à présent, le Canada a évité de susciter un vaste débat public. Des événements récents axés sur l'opposition à la somatotropine bovine recombinante et les questions relatives au tri génétique indiquent une augmentation des préoccupations de la population.

Le tableau III-3 présente un résumé de certains événements marquants survenus dans les deux pays.

Tableau III-3 Principaux événements marquant le développement de l'industrie

Quelques exemples d'événements relatifs à la réglementation et à la commercialisation indiquent que le Canada est en voie de rattraper son retard.

Principaux événements aux États-Unis	Événements parallèles au Canada
<p>C. Introduction sur le marché</p> <p>1982</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approbation de produits à base d'ADN : insuline, hormone de croissance, anticorps monoclonaux <p>1993-1994</p> <ul style="list-style-type: none"> • Licence de la FDA pour l'utilisation de la somatotropine bovine (sans mention requise sur l'étiquette) • Licence de la FDA pour l'utilisation de FlavrSavr <p>D. Acceptation du public</p> <p>1983-1994</p> <ul style="list-style-type: none"> • Légère « technophobie »; publicité négative et poursuites judiciaires intentées contre le secteur de la biotechnologie <p>E. Croissance de l'industrie</p> <p>1980-1990</p> <ul style="list-style-type: none"> • Formation rapide de sociétés et établissement d'associations commerciales • Accès accru au capital <p>Années 1990</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regroupement — Fusions, acquisitions et ententes • Diminution de la confiance des investisseurs (réforme de la santé) • Confiance des investisseurs toujours faible en agriculture et en environnement 	<p>C. Introduction sur le marché</p> <p>1985-1990</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approbations des premiers produits - maison », p. ex., Biomal et PBSO de Phitom Bios <p>1994</p> <ul style="list-style-type: none"> • Approbation de la somatotropine bovine recombinante au Canada (Comité permanent de l'agriculture et de l'agro-alimentaire) en suspens, moratoire de un an <p>1995</p> <ul style="list-style-type: none"> • Importation de la FlavrSavr approuvée <p>D. Acceptation du public</p> <p>Milieu des années 90</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensification du débat public <p>E. Croissance de l'industrie</p> <p>1980-1990</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etablissement de petites sociétés, d'associations et de comités (CCNB, ACIB, ICB)

5. Coordination des organismes de réglementation aux États-Unis

En 1984, le President's Council on Natural Resources and the Environment a établi un groupe de travail formé de représentants de plusieurs organismes afin d'examiner et de coordonner la politique gouvernementale en matière de réglementation touchant les produits dérivés de l'ADN recombinant. Les résultats de cette collaboration entre organismes ont été publiés dans le Federal Registry américain, sous la forme d'une proposition intitulée « Proposal for a Co-ordinated Framework for Regulation of Biotechnology » (*Fed Reg.*, 49(25):50856, 31 décembre 1984). Un document révisé, publié en 1986, décrit la politique fédérale complète visant à assurer la sécurité de la recherche en biotechnologie et des produits qui en sont dérivés (*Fed Reg.*, 51(123):23302, 26 juin 1986). Pour faciliter la mise en œuvre et l'application de cette politique, la Maison-Blanche a créé le Biotechnology Science Co-ordinating Committee (BSCC).

C. Fin des années 80—Positionnement aux fins de la réglementation

Le BSCC semblait constituer une plate-forme suffisamment solide pour assumer son mandat de coordination; chaque organisme fédéral doté de responsabilités sur le plan réglementaire a toutefois suivi un programme distinct, décrit ci-dessous.

1. Food and Drug Administration (FDA)

La FDA a reçu les premières demandes commerciales visant la mise en marché de produits utilisant la technologie de recombinaison de l'ADN. Au début des années 80, la FDA avait acquis plus d'expérience avec des produits de la nouvelle biotechnologie que tous les autres organismes de réglementation du monde entier réunis. En plus de recevoir une suite ininterrompue de demandes pour amorcer l'essai de substances thérapeutiques et de vaccins, l'organisme a été submergé de demandes visant l'approbation de trousse diagnostiques (axées sur des technologies utilisant soit l'ADN recombinant, soit des anticorps monoclonaux dérivés d'hybridomes) en vue de leur commercialisation. Dès le départ, la FDA considérait que les nouvelles techniques de biotechnologie étaient des prolongements ou des raffinements de techniques génétiques moins récentes; les nouveaux produits dérivés de la biotechnologie ne seraient par conséquent pas soumis à des exigences, des procédures ou des règlements nouveaux. La FDA a préparé divers documents d'orientation technique intitulés *Points to Consider*. Ces derniers fournissaient aux responsables de la réglementation des renseignements concernant des questions telles que l'utilisation de lignées cellulaires continues aux fins de la production de médicaments, les teneurs acceptables en impuretés des produits obtenus par fermentation, et ainsi de suite.

2. US Department of Agriculture (USDA)

Le USDA (ministère américain de l'Agriculture), qui réglemente les plantes, les animaux, les produits diagnostiques et les vaccins thérapeutiques à usage vétérinaire, les viandes et produits d'origine animale ainsi que les semences, est divisé en sous-organismes qui poursuivent tous des buts et des priorités de façon relativement autonome. Au USDA, il y a une tradition bien ancrée de traiter séparément la recherche et la réglementation dans le secteur agricole. En outre, les responsables de la réglementation au sein de l'organisme sont réputés avoir une optique peu scientifique. Il n'est donc pas surprenant de constater que la formulation de la politique du USDA est souvent dénuée de rigueur scientifique et marquée par des principes scientifiques tirillés entre les tentatives d'impérialisme et les luttes internes. Les efforts déployés pour centraliser le processus décisionnel se sont heurtés à l'ineptie bureaucratique et à l'absence de décideurs aux plus hauts niveaux possédant une expertise, ou un intérêt, en biotechnologie.

L'Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), qui relève du USDA, a mis au point un règlement technique en accord avec la *Plant Pest Act*. Ce règlement a eu plusieurs répercussions néfastes sur la R-D. Il a considérablement augmenté les frais liés à la réalisation des essais pratiques (par un facteur de 10 à 100, comparativement aux plantes ayant des caractéristiques identiques, mais améliorées au moyen de techniques classiques moins précises). Le règlement a aussi été appliqué à des essais pratiques qui, selon la plupart des experts, auraient dû faire l'objet d'une exemption. (Les 1 800 licences délivrées par l'APHIS pour des essais pratiques de plantes recombinantes s'appliquaient toutes à des expériences présentant des risques négligeables.) Bien que le nombre d'essais pratiques réalisés par l'industrie ait augmenté de façon continue sous ce régime, le nombre d'expériences menées par des organismes du secteur public est resté stationnaire alors que ces derniers avaient mené par le passé les recherches les plus novatrices.

Le volet Science and Education du USDA, qui est complètement indépendant du groupe de réglementation dont l'APHIS fait partie, s'est efforcé pendant des années d'établir un nouvel organisme de réglementation non essentiel au sein de l'Office of Agricultural Biotechnology (OAB). Son mandat toucherait la recherche sur le terrain concernant des animaux transgéniques créés au moyen des techniques de recombinaison de l'ADN. Les efforts de l'OAB se sont avérés maladroits, peu scientifiques et infructueux.

3. Environmental Protection Agency (EPA)

L'EPA est largement reconnue comme étant la « bête noire » des organismes de réglementation aux États-Unis. Pendant plus de dix ans, l'EPA s'est efforcée d'articuler une politique de réglementation en matière de biotechnologie. S'opposant constamment au consensus scientifique et à la politique fédérale officielle, l'EPA est revenue sans démordre à des propositions de réglementation visant expressément les organismes issus

de recombinaisons génétiques de l'ADN, tant les micro-organismes que les plantes ayant des propriétés antiparasitaires. L'EPA a été très largement critiquée pour le caractère généralement peu scientifique de ses politiques et pour le manque ou le mauvais usage de conseillers scientifiques. Selon une opinion largement répandue, les secteurs réglementés par l'EPA, à savoir les pesticides microbiens, les plantes résistantes à des maladies ou à des pesticides et la biodégradation accélérée, auraient subi des conséquences négatives (ralentissement de la R-D, diminution de l'intérêt des investisseurs, nombre limité de produits commercialisés) parce que la réglementation comportait trop d'incertitude, était trop peu scientifique et exigeait l'absence de risque.

D. État actuel du développement

Le cadre de réglementation actuel de la biotechnologie aux États-Unis est hétérogène, tant au niveau des démarches que des résultats. La FDA a toujours eu une démarche transparente et équitable en matière de réglementation ; beaucoup de produits ont passé avec succès les étapes du processus et ont suscité beaucoup d'intérêt chez les investisseurs. La FDA a élaboré une proposition selon laquelle il serait nécessaire d'homologuer les aliments dérivés de la biotechnologie, mais celle-ci n'est pas encore publiée. Il semble maintenant peu probable que la FDA aura la permission de publier cette politique.

Le RAC, qui relève des NIH, partage avec la FDA la responsabilité relative à la réglementation des projets de thérapie génique pour l'être humain. Les examens font souvent double-emploi, et bien qu'il y ait peu d'avantages apparents à la participation des NIH, les anciens règlements - et organismes de réglementation - ont la vie dure.

Le USDA applique une nouvelle réglementation (1987) fondée sur la technologie, ce en vertu de la *Plant Pest Act* et des procédures plus restrictives visant les produits biologiques dérivés de la biotechnologie aux termes de la *Virus-Serums-Toxin Act*. Le USDA a progressivement écarté diverses plantes des exigences relatives à l'obtention d'une licence pour les essais pratiques, y substituant une notification. Bien que cela représente un certain progrès, la base même de la démarche reste peu scientifique et les conditions d'admissibilité à la notification ne sont pas logiques.

Conformément à l'optique de l'administration Clinton visant une réglementation rigoureuse de la biotechnologie, l'EPA continue de produire une série de versions provisoires et définitives de règlements découlant de la loi sur les pesticides (FIFRA) et de la loi sur les substances toxiques (TSCA). Le Congrès examinera ces nouveaux règlements au cours d'audiences tenues pendant la session actuelle et pourrait bien les refuser ou en réviser l'aspect législatif.

En théorie, le régime réglementaire s'inscrit dans un cadre de coordination, mais l'application des règlements incombe à trois organismes gouvernementaux largement autonomes. Les produits qui dépassent le champ de compétence d'un organisme peuvent nécessiter un examen coordonné mais les sociétés doivent normalement respecter les approches adoptées par

l'organisme qui assume la responsabilité principale.

La politique gouvernementale des États-Unis en matière de biotechnologie n'a jamais fait l'objet d'un consensus général. Elle a plutôt évolué sous plusieurs entités relativement indépendantes, changeant fréquemment d'ententes et de considérations scientifiques, tandis que les pressions du public modelaient différemment les approches des organismes responsables de la surveillance. La politique des États-Unis en matière de biotechnologie présente un profil d'évolution en zigzag, malmenée par un Congrès vigilant et des groupes d'intérêt, et coincée au milieu de conflits bureaucratiques. Par le passé, la dynamique de ces forces façonnaient la politique et son application. Chaque fois qu'une nouvelle administration prend le pouvoir, les orientations sont révisées en fonction des tendances politiques et des préjugés antérieurs.

IV

Comparaison des cadres réglementaires

Les cadres réglementaires couvrant les applications de la biotechnologie au Canada et aux États-Unis sont sensiblement parallèles : les deux se fondent sur un processus rationnel qui garantit la sécurité et l'efficacité, et qui établit un équilibre entre les coûts environnementaux et les avantages pour la société. Toutefois, le régime canadien est moins complexe et plus souple; il est mieux adapté à une industrie qui mise sur l'évolution rapide des sciences et de la technologie, et est mieux conçu pour accélérer la mise en marché des produits.

A. Principaux concepts et définitions

1. Risque lié au produit et risque lié au procédé

En théorie les cadres réglementaires et l'application de politiques particulières sont liés principalement à des facteurs tels que le risque potentiel de divers produits pour la santé du public et pour la sécurité de l'environnement, la qualité de ces produits et parfois leur efficacité. (L'Union européenne a également envisagé d'intégrer un « quatrième critère », soit des considérations socio-économiques.) Cependant, certaines politiques comme celles du USDA et de l'EPA (contrairement à celles de la FDA) ont mis en place des règlements dont l'élément déclencheur est de nature technique.

En d'autres termes; les politiques en matière de biotechnologie peuvent se classer selon l'évaluation :

- ▶ des risques liés au produit, où les règlements appliqués et les efforts déployés sont justifiés par la probabilité de risques inhérents au produit (par exemple, d'après des listes d'organismes qui nécessitent une licence) ou découlant de certains usages (vaccins utilisés chez l'être humain);

ou

- ▶ des risques liés au procédé, où les règlements appliqués et les efforts déployés sont justifiés par le caractère imprévisible inhérent à la nouvelle biotechnologie utilisée et par la nécessité de réglementer séparément de façon rigoureuse chaque nouveau produit qui en découle (avec peut-être quelques exceptions) jusqu'à ce que les risques encourus soient mieux connus.

Dans bien des cas, les régimes réglementaires fondés sur les risques liés au procédé ou à la technique ont été assouplis à partir de « l'expérience » acquise grâce aux essais pratiques ou à des expériences « d'évaluation des risques ». Toutefois, ces modifications de règlements s'appuient souvent sur un raisonnement trompeur (voir les réimpressions de Miller, *Trends in Biotechnology*, 1994; et *The American Enterprise*), car les organismes de réglementation cherchent une sorte de « feuille de vigne » pseudo-scientifique pour masquer l'évolution de la réglementation.

L'application d'une politique de réglementation fondée sur le risque lié au produit oriente la surveillance vers le risque considéré comme « déraisonnable », tandis que l'application d'une politique fondée sur le risque lié au procédé débouche sur une surveillance presque automatique, non liée au risque (et souvent fastidieuse), de tout produit dérivé de la nouvelle biotechnologie.

2. Insertion éventuelle de considérations socio-économiques

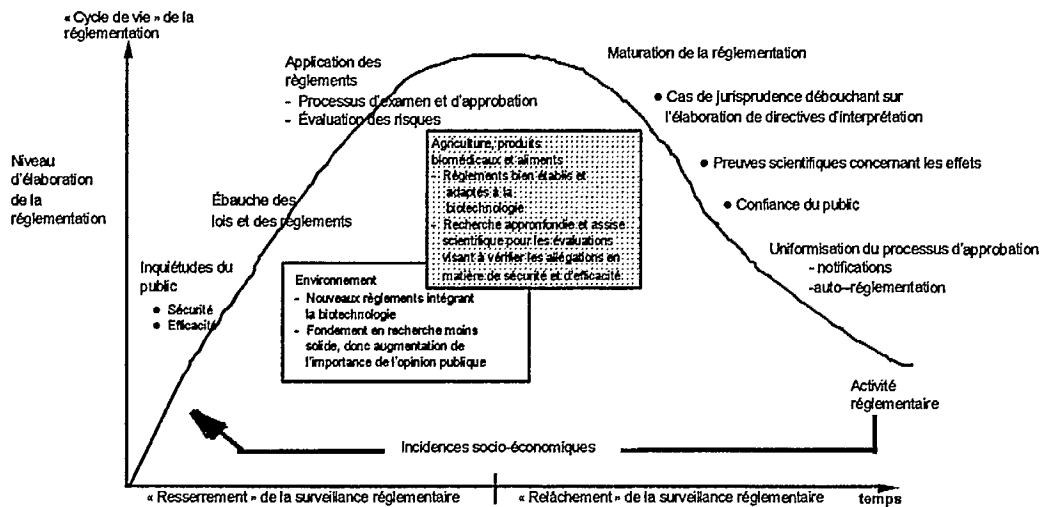
Plus récemment, le débat touchant la réglementation s'est élargi pour envisager l'intégration d'un « quatrième paramètre », les répercussions et les avantages sur le plan socio-économique. Cette question constitue une variante de l'argument selon lequel la biotechnologie est nécessairement préjudiciable à la structure sociale et économique de la société, étant donné que les autres produits ne doivent jamais démontrer leur efficacité socio-économique. (Cependant, il arrive de plus en plus souvent que de nouveaux produits pharmaceutiques soient soumis à un type d'évaluation analogue, des évaluations pharmaco-économiques, avant d'être inclus dans les formulaires et les listes des médicaments gratuits.)

Les organismes de réglementation, habitués à l'orientation technique et statistique des évaluations actuelles de produits, éprouvent une certaine gêne vis-à-vis la notion d'évaluation socio-économique. Ils s'efforcent (avec raison) de faire traiter la question comme relevant de la politique gouvernementale.

3. Étapes du développement de la réglementation

L'élaboration et l'application des règlements semble suivre un patron relativement prévisible, fondé en grande partie sur le désir des organismes de réglementation de s'attribuer de nouvelles responsabilités, ainsi que sur la perception gouvernementale (souvent fausse) de la perception du public. Ce patron est illustré à la figure IV-1.

Figure IV-1 Étapes du développement de la réglementation



L'application du modèle comporte deux perspectives :

- ▶ Le secteur environnemental n'occupe pas la même position que les autres secteurs examinés au cours de l'étude.
- ▶ Le profil de la « courbe » peut changer à mesure que de nouvelles données s'ajoutent (effets néfastes systématiques ou résultats d'expériences sérieuses pour l'évaluation des risques), ou encore que les produits sont soumis à des modifications fondamentales (mise au point de produits pharmaceutiques dérivés de la biotechnologie) ou donnent lieu à des événements critiques (décès lié à l'utilisation d'un produit réglementé), ce qui augmente les risques.

B. Cadre réglementaire américain

La première vague de produits dérivés de la biotechnologie s'est produite dans le secteur biomédical, en raison du fort potentiel de rendement des investissements. La FDA est ainsi devenue le premier organisme à appliquer des règlements à la nouvelle technologie.

La FDA a utilisé les règlements en vigueur et n'a imposé aucune nouvelle exigence; elle a mis l'accent sur les caractéristiques des produits et a accéléré le processus d'examen en vue de donner l'approbation aussitôt que la sécurité et l'efficacité des produits avaient été

démonstrées. C'est une compréhension de la biotechnologie fondée sur des connaissances scientifiques solides de la part des responsables de la réglementation qui a rendu cette approche possible. La FDA a aussi évalué les nouveaux risques apparus avec les produits de la biotechnologie au sein de catégories bien établies. Elle recueillait des données pour chaque cas et résumait l'expérience acquise dans les documents intitulés *Points to Consider*. Étant donné que ces documents ne constituaient pas des règlements, ils pouvaient être modifiés au même rythme que les progrès technologiques, ce qui évitait d'attendre les cinq à dix ans nécessaires au processus normal d'établissement des lois et des règlements.

Le USDA a adopté une démarche analogue, considérant que les produits dérivés de la biotechnologie dans les domaines agricole et forestier n'étaient fondamentalement pas différents de ceux issus de techniques traditionnelles.

L'EPA était d'avis que la juridiction législative n'avait pas la portée voulue et ne couvrait pas les nouveaux micro-organismes dérivés de la biotechnologie qui étaient soit utilisés dans l'environnement, soit pathogènes ou formés à partir de matériel génétique provenant d'autres pathogènes, soit formés de nouvelles combinaisons de caractéristiques. La volonté de l'EPA de définir explicitement la portée législative a pris le pas sur la souplesse réglementaire démontrée par les autres organismes. La rigueur de l'EPA concernant la législation reposait sur le choix d'une politique réglementaire fondée sur le procédé, qui supposait un risque inhérent plus grand à cause de l'utilisation de la biotechnologie, même en l'absence de risques définissables. L'EPA a adopté une démarche d'examen ponctuel ayant pour but d'évaluer la sécurité et l'utilité de tous les produits.

1. Réglementation orientée vers la surveillance des risques démontrés

Les États-Unis sont le chef de file mondial dans la mise au point, sur le plan scientifique et technique, des nouvelles biotechnologies; le nombre de nouvelles sociétés de biotechnologie et le niveau d'investissement dans ce pays prouve clairement ce fait. Le gouvernement américain a défendu avec énergie le principe selon lequel la réglementation devrait reposer sur des risques démontrés, et non sur le fait que certains organismes ont été modifiés grâce à des procédés particuliers.

2. Orientation générale axée sur la réglementation du produit

L'approche américaine se fonde (en théorie, comme mentionné précédemment) sur le principe selon lequel ni les modifications génétiques en général, ni le recours à une technique en particulier ne doivent déclencher l'application d'une réglementation. En termes simples, l'orientation préconisée considère que la plupart des produits agricoles et agroalimentaires dérivés du génie génétique ne présentent pas de risques plus élevés pour la santé des personnes ou la salubrité de l'environnement que les produits analogues non modifiés génétiquement. Le rapport *President's Council on Competitiveness*, qui porte sur la biotechnologie à l'échelle nationale (1991) affirme que la surveillance réglementaire devrait s'orienter sur les caractéristiques et les risques des

produits de la biotechnologie, et non sur le procédé employé pour les créer.

3. Pouvoir de réglementation : utilisation en milieu fermé

Le but de règlements sur une « utilisation en milieu fermé » est de garantir la sécurité en laboratoire et en milieu de travail au cours de l'utilisation de certains organismes en milieu fermé. On peut réaliser un milieu fermé en ayant recours à des moyens physiques (p. ex., des fermenteurs ou des enceintes) et des moyens biologiques (p. ex., une viabilité réduite) conjugués à des moyens chimiques (p. ex., des désinfectants). Pour les systèmes appartenant à plusieurs catégories définies, les niveaux de fermeture sont en général spécifiés.

La recherche des NIH sur l'ADN recombinant, qui n'est pas financée par le gouvernement fédéral, fait appel à un système volontaire d'homologation et de notification. Pour les travaux financés par le gouvernement fédéral, la procédure établie est obligatoire, et les directives émises par les NIH sont utilisées. Les NIH disposent d'un comité consultatif expert sur l'ADN recombinant, dont le mandat consiste à examiner la recherche à haut risque financée par le gouvernement fédéral (qui est pratiquement inexistante) ainsi que les protocoles de thérapie génique chez l'être humain. L'évaluation des expériences à risques moins élevés incombe aux Institutional Biosafety Committees (IBC), qui représentent un volet important dans le régime réglementaire et est établi de longue date.

En pratique, malgré le mandat des NIH fondé sur la technique, plus de 99,9 p. 100 des expériences en laboratoire ne sont pas régies par les directives des NIH. Par conséquent, il n'existe pratiquement aucun fardeau supplémentaire concret pour la recherche sur l'ADN recombinant.

Les Centers for Disease Control et les NIH ont publié un manuel qui renferme des directives à application volontaire pour l'utilisation de micro-organismes en laboratoire. Il importe de noter que ce manuel ne fait aucune distinction entre les organismes « génétiquement modifiés » et les organismes « d'origine naturelle », qu'il englobe les organismes les plus pathogènes connus et que l'application de ces directives est volontaire.

Les applications industrielles tombent sous la responsabilité de plusieurs organismes, notamment du Department of Health (ministère de la Santé américain), de la Food and Drug Administration et de l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA, relevant du ministère du Travail américain) et parfois de l'EPA.

Les États ont le pouvoir de mettre en vigueur des règlements complémentaires, bien que cela ne soit pas fréquent. Plusieurs États qui avaient mis en place leurs propres règlements les ont d'ailleurs abrogés ou les ont laissés disparaître).

4. Pouvoir de réglementation : dissémination intentionnelle d'organismes

La réglementation relative aux introductions planifiées a pour but de protéger à la fois la santé et la sécurité des personnes et de l'environnement contre les risques liés à la dissémination intentionnelle dans l'environnement d'organismes génétiquement modifiés, ou à leur commercialisation. Divers organismes réglementent les végétaux et animaux transgéniques en vertu du pouvoir conféré par des lois déjà en vigueur, mais certains nouveaux règlements se sont avérés nécessaires. En voici quelques exemples :

a) US Department of Agriculture

La réglementation sur les végétaux établie par le USDA est administrée par l'*Animal and Plant Health Inspection Service*, au moyen de l'attribution de licences, conformément à *Federal Plant Pest Act* (pour les organismes modifiés à l'aide de l'ADN recombinant et qui contiennent de l'ADN provenant de parasites de plantes) ou en vertu de la *Virus, Serums and Toxin Act*. Les plantes produites à l'aide de techniques biotechnologiques ne sont pas réglementées, à moins qu'elles ne soient produites dans le cadre de recherches financées par le gouvernement fédéral (les directives des NIH et du USDA sont alors en vigueur). Le service d'inspection administre également un système de notification de 30 jours pour le transport entre les États d'autres plantes génétiquement modifiées. Avant la commercialisation d'une plante transgénique, celle-ci doit obtenir le statut de plante non réglementée en vertu des lois mentionnées ci-dessus, sous présentation d'une requête.

Les animaux considérés comme étant nuisibles pour les plantes pourraient, en théorie, être réglementés conformément à la *Federal Plant Pest Act*. Les animaux génétiquement modifiés, dérivés d'organismes infectieux, contagieux, pathogènes ou oncogènes, pourraient être soumis à la réglementation découlant de l'*Animal Quarantine Statute* et de *Virus-Serums-Toxin Act*. Les disséminations qui sont financées par le gouvernement fédéral seraient assujetties aux directives des NIH.

Il n'existe actuellement aucun contrôle relatif aux recherches sur les poissons, bien que le USDA administre un système d'examen volontaire en consultation avec l'Agricultural Biotechnology Recombinant DNA Advisory Committee.

Le USDA réglemente les vaccins pour les animaux en vertu de la *Virus-Serums-Toxin Act*.

b) US Environmental Protection Agency

Il faut consulter l'EPA aux termes de l'*Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* pour toute plante présentant une activité antiparasitaire. L'EPA réglemente également les micro-organismes génétiquement modifiés, conformément à la

même loi et à la *Toxic Substances Control Act*.

c) National Institutes of Health

Conformément aux directives des NIH, toutes les disséminations intentionnelles d'organismes dont l'ADN recombinant a été modifié à des fins de recherche et de développement, à l'exception de certaines plantes, doivent faire l'objet d'un examen et d'une approbation (mais cette exigence ne s'applique pas si les disséminations sont soumises à un examen d'un autre organisme fédéral). De plus, il faut demander une approbation pour toute expérience pouvant comporter le transfert d'une caractéristique de résistance à un médicament à des micro-organismes qui ne sont pas reconnus comme pouvant acquérir cette résistance naturellement et pour toute expérience qui compromettrait l'utilisation de ce médicament chez les humains ou des animaux. Les directives des NIH s'appliquent aux recherches financées par le gouvernement fédéral, mais la conformité à ces directives est volontaire dans le secteur privé.

5. Principaux règlements et lois

Plusieurs lois ont eu une incidence majeure sur la capacité d'entreprises américaines de biotechnologie de mettre au point et de commercialiser des produits dérivés de la biotechnologie.

a) *Federal Public Health Service Act*

Les produits biologiques sont réglementés conformément au paragraphe 262 (a) de cette loi, qui n'a pas été modifiée depuis 1906. Cette loi est la plus flexible en ce qui concerne la manipulation de produits biotechnologiques. La formulation de la loi et les directives d'interprétation sont assez souples pour permettre une certaine adaptation en fonction des situations. Les questions scientifiques sont traitées par le Centre for Biologics Evaluation and Research, et les *Points to Consider*, documents fondés sur l'expérience, fournissent des orientations. Une consultation approfondie préalable à la présentation et l'accessibilité au personnel de la FDA ont permis d'accélérer le processus d'examen et les formalités administratives.

b) *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*

Cette loi réglemente les produits proprement dits, et non la technologie, bien qu'elle examine divers aspects techniques, comme l'origine d'un médicament, le procédé de purification, et ainsi de suite. Au cours du processus d'approbation de la FDA, l'organisme met l'accent sur la sécurité et l'efficacité du produit en général. Grâce à sa souplesse et à sa capacité de prévoir la réglementation des produits de la biotechnologie, la FDA n'a pas dû élaborer de nouveaux règlements ou règles. Il faut habituellement compter de deux à quatre ans pour que de

nouveaux médicaments soient approuvés. Récemment, la FDA a changé ses règlements pour permettre une approbation accélérée des médicaments qui présentent des avantages thérapeutiques importants dans la lutte contre des maladies graves et mortelles. De plus, des DNR (drogues nouvelles de recherche) thérapeutiques ont été mises au point pour permettre des études ouvertes sur des médicaments prometteurs et pour permettre aux fabricants qui ont fourni le médicament de recouvrer les frais encourus.

c) Modifications apportées à la *Food, Drug and Cosmetic Act* concernant les instruments médicaux

Les premières approbations de la FDA relatives à de nouveaux instruments médicaux dérivés de la biotechnologie portaient sur des trousse diagnostiques *in vitro* renfermant des anticorps monoclonaux. Au début des années 80, plusieurs fabricants ont tenté de substituer les anticorps monoclonaux à des anticorps polyclonaux de lapin. La Division of Clinical Laboratory Devices a constitué la première plaque tournante pour les produits dérivés de la biotechnologie. La politique adoptée consistait à mettre l'accent sur la substance à analyser, celle-ci constituant l'élément prépondérant en matière de réglementation, plutôt que sur le procédé utilisé pour la mise au point du produit. Le recours au processus d'approbation 510(k) a permis aux sociétés de démontrer une « équivalence substantielle » entre leurs produits avec ceux issus de technologies traditionnelles, permettant ainsi de réduire l'examen à 90 jours. La même politique a été appliquée pour l'approbation de la technologie des sondes génétiques lors du premier essai diagnostique de *Legionella*. Les technologies nouvelles sont soumises à un examen plus rigoureux.

d) *Orphan Drug Act*

Au départ, cette loi sur les médicaments orphelins a été mise en vigueur afin de stimuler la création de médicaments et de produits biologiques pour le traitement de patients atteints de maladies rares (soit des maladies qui touchent moins d'une personne sur 200 000 aux États-Unis, ou des maladies pour lesquelles il n'existe aucun espoir raisonnable de mettre au point un médicament ou de recouvrer les coûts de développement). Cette loi prévoit un crédit d'impôt pour les coûts liés au développement et aux essais cliniques, ainsi que l'exclusivité commerciale sur les marchés pour une durée de sept ans.

e) *Drug Export Act*

Cette loi stipule que les médicaments mis au point et qui attendent l'approbation de commercialisation aux États-Unis peuvent être exportés aux 21 pays mentionnés dans la loi. Aux termes de cette loi, les sociétés de biotechnologie bénéficient d'avantages commerciaux à l'échelle internationale au cours de leur développement (autres sources de financement).

f) *Patent Act*

Cette loi a fait l'objet d'un amendement afin d'inclure les micro-organismes utilisés pour fabriquer des produits ou servant d'éléments d'une matière quelconque (règle établie en 1980 dans la décision *Chakrabarty vs. Diamond*). Aujourd'hui, les matières brevetables englobent aussi les organismes multicellulaires vivants, y compris les animaux mais non les humains, qui résultent de processus non naturels.

g) *Lois touchant le secteur agricole (plantes)*

Les applications de la biotechnologie aux plantes dans le secteur agricole sont régies par plusieurs lois : la *Plant Quarantine Act*, 7 USC 151-167; la *Federal Plant Pest Act*, 7 USC 150; et la *Federal Noxious Weed Act*, 7 USC 2801-2813. Aux termes de ces lois, le cadre réglementaire du USDA comporte des licences générales et particulières, des quarantaines et d'autres méthodes visant à empêcher ou à restreindre le transport des plantes.

h) *Lois touchant le secteur agricole (animaux)*

La production et la commercialisation de certains animaux (boeuf et volaille), y compris celles des organismes transgéniques, sont régies selon les lois du USDA s'appliquant à l'abattage d'animaux et à la consommation de leur viande conformément à la *Federal Register Meat Inspection Act* et à la *Poultry Products Inspection Act*. Dans ce cadre réglementaire, le Food and Safety Inspection Service établit des directives et des critères pour l'examen de ces produits. Le USDA détermine également si les animaux transgéniques représentent de nouvelles races ou sont simplement le résultat d'efforts d'élevage en vue de modifier une race existante.

i) *FIFRA et TSCA*

La *Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act* et la *Toxic Substances Control Act* sont administrées par l'Environmental Protection Agency (EPA) depuis le début des années 70. La FIFRA est une loi portant sur l'attribution de licences, qui confère à l'EPA les compétences nécessaires pour réglementer la distribution, la vente et l'utilisation de pesticides aux États-Unis. Cette loi stipule que tous les nouveaux pesticides doivent être homologués (approuvés) par l'EPA avant leur commercialisation. Pour que l'utilisation d'un pesticide soit considérée comme étant sans danger, elle ne doit entraîner aucun effet négatif important pour l'environnement. La décision finale concernant la sécurité d'un produit est fonction d'un équilibre entre les risques et les avantages.

L'EPA a proposé une démarche irrégulière pour divers usages de microbes à des fins autres que celles de pesticides. Par exemple, les produits qui sont formés par des recombinaisons intentionnelles de matériel génétique à partir d'organismes appartenant à des genres différents de bactéries non indigènes sont soumis à des contrôles plus rigoureux que les organismes issus de combinaisons intragénériques (censées être plus « naturelles »).

La TSCA, qui est entrée en vigueur en 1977, visait à combler les lacunes laissées par les autres lois. Cette loi confère à l'EPA la compétence sur la fabrication, le traitement, la distribution, l'utilisation et l'élimination de toutes les substances chimiques, ou mélanges de substances chimiques, que l'on trouve sur le marché ou destinés à la commercialisation, et qui ne sont pas régis par d'autres lois. Cette définition a été interprétée comme s'appliquant aux micro-organismes. A l'exception des micro-organismes génétiquement modifiés par l'ADN recombinant, les produits réglementés font l'objet d'une exemption lorsque l'utilisation se fait à petite échelle, c'est-à-dire en petites quantités aux fins exclusives de la R-D.

Les sociétés ne sont pas tenues d'obtenir une approbation de l'EPA pour la fabrication de nouveaux produits chimiques, mais elles doivent l'aviser de leur intention de fabriquer, d'importer ou de traiter ces produits au moins 90 jours à l'avance. Étant donné que la TSCA est une loi de notification, l'EPA doit prendre des mesures concrètes pour interdire qu'une substance soit fabriquée.

C. Cadre réglementaire canadien

1. Établissement du cadre réglementaire en retard sur le développement commercial des produits biotechnologiques dans les secteurs agricole et environnemental

Jusqu'à présent, les évaluations réglementaires de produits de biotechnologie destinés à la commercialisation sont menées selon une approche ponctuelle. Tout comme aux États-Unis, deux des trois principaux organismes de réglementation, soit Agriculture et Agroalimentaire Canada et Santé Canada, ont tenté d'examiner les produits de la biotechnologie en fonction des lois et des règlements en vigueur, qui ont été conçus pour s'appliquer à des produits de chimie fine ou dérivés des technologies traditionnelles de sélection des plantes.

2. Les principes généraux qui sous-tendent la réglementation ont été établis en janvier 1993

Au Canada, les principes généraux du cadre réglementaire s'appliquant aux produits de la biotechnologie sont définis dans le *Cadre de réglementation en matière de biotechnologie*, approuvé par le Cabinet et annoncé en janvier 1993. Les six principes formulés visent à garantir que « les produits biotechnologiques subiront une évaluation ... exhaustive de leur incidence sur l'environnement et sur la santé » avant leur dissémination dans l'environnement ou leur commercialisation. Ces principes sont les suivants :

- « 1. Assurer le maintien des normes canadiennes élevées en matière de protection de l'environnement et de protection de la santé des travailleurs et du public.
2. Tenir compte des lois existantes et du partage des pouvoirs entre les organisations concernées pour préciser les responsabilités et éviter le chevauchement.
3. Assurer l'élaboration continue de lignes directrices claires guidant l'évaluation des produits biotechnologiques.
4. Veiller à la constitution d'une banque de données scientifiques éprouvées servant à l'évaluation des produits et des risques qu'ils représentent.
5. Assurer que l'élaboration et l'application de la réglementation concernant la biotechnologie au Canada se fasse de façon transparente et en consultation avec les intéressés, de façon à ce qu'ils respectent les priorités nationales et les normes internationales.
6. Contribuer à la prospérité et au bien-être des Canadiens en facilitant l'instauration d'un climat favorable à l'investissement, au développement, à l'innovation et à l'adoption de produits et de techniques durables en biotechnologie.»¹

3. Date limite pour l'officialisation du cadre réglementaire fixée en mai 1994

Depuis quelques années, on s'emploie à élaborer des règlements et des directives s'appliquant à l'évaluation des produits biotechnologiques agroalimentaires et environnementaux, notamment les travaux sur la réglementation des micro-organismes

¹ *Gouvernement du Canada. Communiqué du 11 janvier 1993 - Le gouvernement fédéral adopte un nouveau cadre de réglementation en matière de biotechnologie.*

en vertu des dispositions de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), qui ont débuté en 1987. Les trois ministères fédéraux assumant les principales responsabilités en matière de réglementation de la biotechnologie, soient Agriculture et Agroalimentaire Canada, Santé Canada et Environnement Canada, ont mené des programmes de consultation intensive des intervenants en vue de recueillir leurs commentaires sur la réglementation proposée.

Cependant, la plupart de ces travaux ont été entrepris en l'absence de tout échéancier précis, ce qui a suscité des inquiétudes au sein de l'industrie de la biotechnologie et à l'échelon politique (surtout parce que la commercialisation se faisait de plus en plus rapidement). Afin de répondre à ces préoccupations, une date-cible a été établie pour la présentation finale des exigences réglementaires proposées, soit le printemps de 1995, afin que tout soit publié dans la *Gazette du Canada* (Parties I et II) en été 1995. L'honorable Janet Smith, sous-ministre à la Diversification économique de l'Ouest, est largement reconnue comme ayant donné l'élan nécessaire pour régler cette question, ainsi que pour avoir donné le coup d'envoi de mesures visant à résoudre les questions de compétence entre les divers ministères, p. ex., pour la conduite d'examens de la sécurité sur le plan environnemental.

4. Principaux ministères et lois

Des règlements et directives régissant l'évaluation et l'approbation de produits biotechnologiques agroalimentaires et environnementaux sont sur le point d'être adoptés, puisqu'ils ont été publiés dans la *Gazette du Canada*, Partie I, ou le seront bientôt. Les principaux ministères responsables de la réglementation sont les suivants:

a) Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC)

Agriculture et Agroalimentaire Canada est responsable de la réglementation des plantes comportant des caractères nouveaux; des vaccins et produits biologiques à usage vétérinaire; des engrais, y compris les suppléments microbiens présentant de nouveaux caractères; ainsi que des aliments nouveaux et des pesticides microbiens.

b) Santé Canada

Santé Canada est chargé de l'évaluation de la sécurité des nouveaux produits alimentaires, ainsi que des médicaments à usage humain et vétérinaire. Le Ministère doit également prendre en charge les aspects de la santé humaine liés aux produits de biotechnologie en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles*, qui découle de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

c) Environnement Canada

Environnement Canada, de concert avec Santé Canada, sera chargé d'assurer l'évaluation des aspects de santé et de sécurité liés aux produits de biotechnologie régis par les dispositions générales de la LCPE (c.-à-d. que la LCPE s'applique aux produits qui ne sont pas visés explicitement par les autres lois). Les principaux produits qui seront réglementés en vertu de la LCPE comprennent les applications visant la gestion de l'environnement et la récupération de ressources à l'aide de micro-organismes d'origine naturelle ou génétiquement modifiés, de biopolymères et de produits biochimiques.

d) Industrie Canada

Outre son mandat consistant à stimuler le développement industriel du secteur de la biotechnologie, Industrie Canada doit veiller à l'administration de l'étiquetage et des allégations publicitaires en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*, ainsi qu'à l'évaluation des demandes de brevets.

Le tableau IV-1 dresse la liste des principales lois fédérales applicables aux produits de biotechnologie

10. Tableau IV-1 Principales composantes du cadre réglementaire canadien en matière de biotechnologie

Ministère responsable	Domaine d'application
Santé Canada :	
<i>Loi sur les aliments et drogues</i>	S'applique à tous les médicaments pour usage humain et vétérinaire (notamment aux médicaments mis au point par la technique de recombinaison de l'ADN), aux aliments, aux additifs et contaminants alimentaires, aux instruments médicaux et aux cosmétiques.
<i>Loi sur les produits dangereux</i>	Traite des produits de consommation dangereux. Cette loi est appliquée par Industrie Canada (autrefois Consommation et Affaires commerciales Canada), avec les conseils de Santé Canada.
Agriculture et Agroalimentaire Canada :	
<i>Loi sur les maladies et la protection des animaux</i>	Réglemente les produits biologiques à usage vétérinaire (p. ex., les vaccins), les produits d'origine animale et leurs sous-produits.
<i>Loi relative aux aliments du bétail</i>	Réglemente les aliments du bétail et leurs ingrédients.
<i>Loi sur les engrais</i>	Réglemente les engrais et leurs suppléments.
<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	Réglemente les produits antiparasitaires (y compris ceux résultant du génie génétique).
<i>Loi sur la quarantaine des plantes</i>	Traite de toutes les variétés de parasites des plantes.
<i>Loi sur les semences</i>	Réglemente toutes les nouvelles variétés et formes de semences (y compris celles résultant du génie génétique).
Environnement Canada :	
<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE)</i>	<i>Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles</i> sera appliqué conjointement par Environnement Canada et Santé Canada. La loi réglementera la fabrication ou l'importation de toutes les substances toxiques « nouvelles » (telles que définies dans la Loi) non assujetties aux autres lois. Les renseignements doivent être fournis avant la fabrication ou l'importation du produit.
Industrie Canada :	
<i>Loi sur les brevets</i>	Appliquée par l'ancien ministère de la Consommation et des Affaires commerciales, maintenant intégré à Industrie Canada. De concert avec le bureau du commissaire aux brevets, on veut breveter des formes de vie supérieures afin de permettre aux entreprises canadiennes ou établies au Canada de travailler dans un environnement mondial concurrentiel.

Aux composantes fédérales du cadre réglementaire s'ajoutent des règlements provinciaux. Le présent rapport donne les règlements de l'Ontario à titre d'exemple du régime provincial au Canada (voir le tableau IV-2).

Tableau IV-2
Principales composantes du cadre réglementaire canadien en matière de
biotechnologie
Lois de l'Ontario : exemples de lois de compétence provinciale

Ministère responsable	Domaine d'application
Ministère de l'Environnement de l'Ontario : <i>Loi sur protection de l'environnement</i> <i>Loi sur les ressources en eau de l'Ontario</i> <i>Loi sur les pesticides</i>	Réglemente l'ajout, le dépôt, l'émission ou le rejet de tout contaminant dans l'environnement. Exige une approbation préalable des installations rejetant des substances dans l'air ou dans l'eau, ou destinées à l'élimination de déchets. Complète la loi fédérale et réglemente la vente, l'utilisation, le transport et l'élimination de tous les pesticides en Ontario.
Ministère du travail de l'Ontario : <i>Loi sur la santé et la sécurité au travail</i>	Établit les obligations de l'employeur, qui sont d'informer, d'orienter et de superviser les travailleurs afin d'assurer la santé et la sécurité au travail; s'applique aux dangers liés à la biotechnologie, ainsi qu'à ceux qui découlent d'autres activités de fabrication.
Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de l'Ontario: <i>Loi sur les animaux destinés à la recherche</i> <i>Loi sur l'insémination artificielle</i> <i>Loi sur les maladies des plantes</i> <i>Loi sur le lait</i>	Ces lois énoncent les politiques portant sur des questions comme les pesticides microbiens (elles visent à réduire de 50 p. 100 l'utilisation des pesticides chimiques), tout comme un certain nombre de lois.
Ministère de la Santé de l'Ontario : <i>Loi sur la protection et la promotion de la santé</i> <i>Programme de médicaments gratuits de l'Ontario</i>	Axée sur la prévention, l'élimination ou la diminution des dangers pour la santé. Touche indirectement la commercialisation des produits pharmaceutiques en déterminant quels produits seront couverts par le plan de médicaments du gouvernement.
Ministère des Richesses naturelles de l'Ontario	N'applique aucune loi réglementant les produits de biotechnologie, mais est très intéressé à la lutte biologique contre les parasites.

La principale préoccupation qui ressort d'une brève évaluation de ce cadre est le nombre de parties en cause, le chevauchement apparent des compétences et les possibilités de conflits entre les organismes de réglementation qui cherchent à se situer de façon appropriée. Dans un tel contexte, tout manque de cohérence dans la démarche ou l'orientation adoptée aura des effets préjudiciables sur l'aptitude du Canada à demeurer concurrentiel.

On ne pourra jamais trop insister sur l'importance de poursuivre réellement l'application d'une réglementation justifiable sur le plan scientifique et liée au risque. En effet, l'élaboration de règlements ou d'approches réglementaires distinctes s'appliquant expressément aux organismes modifiés par génie génétique est à la fois contraire au consensus scientifique et certainement nuisible aux activités de R-D et à la compétitivité du Canada.

D. Points de comparaison

Bien que les schémas de développement qui prévalent dans les deux pays diffèrent au niveau de l'échéancier et du processus adopté, ils présentent plusieurs caractéristiques communes.

1. Organismes semblables ayant le même type de compétences

Les deux pays ont créé des organismes de réglementation à peu près parallèles et ayant des compétences semblables, comme l'indique le tableau IV-3.

Tableau IV-3
Organismes ayant des compétences en matière de biotechnologie

Les deux pays ont créé des organismes de réglementation parallèles et ayant des compétences semblables.

Organismes américains	Compétence	Principaux organismes canadiens
Food and Drug Administration	Aliments et additifs alimentaires, y compris les colorants alimentaires** Innocuité des aliments Médicaments pour usage humain ou vétérinaire* Services de diagnostic médical et <i>in vitro</i> Produits biologiques à usage humain : vaccins, sérum, toxoïdes, virus	Santé Canada
US Department of Agriculture	Plantes, semences, aliments pour bétail, engrais Animaux et produits d'origine animale* Produits agricoles (fruits, légumes, produits laitiers) Produits biologiques à usage vétérinaire Produits biologiques à usage vétérinaire <i>in vitro</i> , à des fins de diagnostic	Agriculture et Agroalimentaire Canada
Environmental Protection Agency	Pesticides microbiens*** Agents microbiens non agricoles* Produits chimiques Eau, air et déchets Micro-organismes en milieu fermé*	Environnement Canada

* Responsabilités partagées entre divers organismes canadiens. Médicaments, vaccins et aliments réglementés par la FDA.
** S'applique aux aliments produits au moyen de la technologie de recombinaison de l'ADN.
*** Au Canada, la responsabilité principale relative à l'homologation des produits incombe à AAC.

2. Comparaison sur le plan de la législation

Bien que les différentes lois ne se recoupent pas totalement, il y a de nombreux points de comparaison entre la législation en vigueur dans les principaux domaines d'application de la biotechnologie (voir le tableau IV-4).

Tableau IV-4
Comparaison sur le plan de la législation

Les principales lois sont similaires : elles s'adaptent aux secteurs de la biotechnologie mais ne sont pas axées sur cette discipline.

Lois américaines	Domaine d'application	Lois canadiennes
<i>Federal Noxious Weed Act</i> <i>Federal Meat Inspection Act</i> <i>Federal Poultry Inspection Act</i> <i>Virus, Serum and Toxic Act</i> <i>Plant Quarantine Act</i> <i>Plant Variety Protection Act</i> <i>Federal Seed Act</i> <i>Federal Plant Pest Act</i>	Agriculture	<i>Loi sur les semences</i> <i>Loi relative aux aliments du bétail</i> <i>Loi sur les engrais</i> <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> <i>Loi sur la protection des végétaux</i> <i>Loi sur la santé des animaux</i> <i>Loi sur les produits agricoles au Canada</i> <i>Loi sur la protection des obtentions végétales</i>
<i>Toxic Substance Control Act</i> <i>Federal Insecticide, Fungicide & Rodenticide Act</i> <i>Resource, Conservation & Recovery Act</i> <i>Marine Protection Research and Sanctuaries Act</i> <i>Clean Air Act</i> <i>Superfund Act</i>	Environnement	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
<i>Federal Food, Drug and Cosmetic Act</i> <i>Public Health Service Act</i>	Aliments, médicaments, cosmétiques et instruments médicaux	<i>Loi sur les aliments et drogues</i>
<i>National Environmental Policy</i> <i>Executive Order 11987 -- « Exotic species »</i>	Autres	

3. Orientation et principes communs

Les rôles respectifs des règlements et du marché au Canada sont énoncés clairement dans la réponse récente du gouvernement au rapport sur la somatotropine bovine recombinante présenté par le Comité permanent de l'agriculture et de l'agroalimentaire:

«La procédure standard au Canada et dans les autres pays industrialisés est de réglementer les produits en s'appuyant sur des principes scientifiques. Les produits sont évalués du point de vue de la sécurité et de l'efficacité. Après l'examen portant sur la sécurité et l'efficacité du produit, ce sont les facteurs du marché canadien qui déterminent l'acceptation du produit sur le marché, en fonction d'avantages comme le prix du produit et en fonction des valeurs ou des préférences individuelles. »

Réponse du gouvernement au rapport du Comité permanent de l'agriculture et de l'agro-alimentaire sur la somatotropine bovine recombinante.

L'orientation et les principes proposés par les Américains sont semblables. L'orientation et les principes sous-jacents aux États-Unis sont résumés au tableau IV-5).

Tableau IV-5
Énoncé de l'orientation et des principes sous-jacents en matière
de réglementation de la biotechnologie

Le Canada et les États-Unis Orientation	Principes*
<ul style="list-style-type: none"> • La biotechnologie contribuera de façon importante à améliorer les soins de santé et le rendement agricole et à régler de nombreux problèmes environnementaux urgents • La surveillance réglementaire peut garantir que les applications de la biotechnologie n'auront pas d'incidence négative sur l'environnement, ni sur la santé et le bien-être du public 	<ul style="list-style-type: none"> • Se servir des lois en vigueur et éliminer le double emploi • Éliminer le fardeau réglementaire inutile à toutes les étapes de l'élaboration de nouveaux produits de biotechnologie • Limiter la surveillance du gouvernement à celle qui est nécessaire et suffisante • Axer la surveillance du gouvernement fédéral sur les caractéristiques du produit et les risques liés à ce produit plutôt que sur le procédé de fabrication • Procéder à l'examen et à l'évaluation des risques à partir de données scientifiques solides • Pour les produits devant faire l'objet d'un examen, mettre au point un examen qui réduira au minimum le fardeau réglementaire • Élaborer des programmes de réglementation conçus de façon à s'adapter à des progrès rapides

États-Unis — President's Council on Competitiveness (1991)
Canada — Cadre réglementaire fédéral (janvier 1993)

4. Retard comparable dans l'élaboration de la réglementation touchant le secteur de l'environnement

Les deux pays cherchent à établir des principes scientifiques qui serviront de fondement pour la réglementation relative aux produits dérivés de la biotechnologie introduits dans l'environnement. Il semble que l'EPA et Environnement Canada accusent tous deux un retard par rapport à l'orientation et aux pratiques générales des organismes de réglementation dans le domaine biomédical, agricole et alimentaire, de même que la communauté scientifique de ces pays. Au Canada et aux États-Unis, les activités semblent orientées sur les procédés. Plusieurs facteurs qui sous-tendent cette orientation ont été proposés par les fonctionnaires interrogés dans les deux pays :

- ▶ **L'incidence des produits dérivés de la biotechnologie sur l'environnement est mal comprise.** Bien que l'incidence des produits dérivés de la biotechnologie ne soit pas aussi clairement prévisible dans le cas des essais pratiques que lors de la recherche en laboratoire, l'analyse des risques est sans aucun doute très perfectionnée. La vaste expérience acquise avec des organismes appartenant à de nombreuses espèces, mis à l'essai et utilisés en milieu ouvert, ainsi que les résultats enviablés obtenus sur le plan de la sécurité, notamment dans les secteurs de l'agriculture, de la biodégradation accélérée et des vaccins vivants, indique que l'analyse des risques est appropriée dans le cas de ces applications.

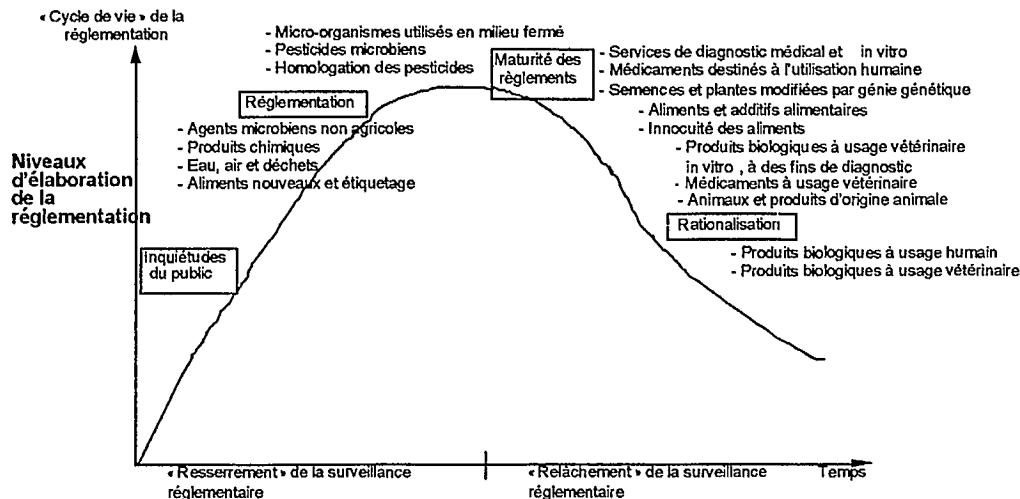
- ▶ **Les processus d'évaluation environnementale sont bien définis, mais laissent insatisfaits certains environnementalistes.** Comme mentionné ci-dessus, il existe des procédures d'analyse des risques qui sont généralement appropriées aux essais environnementaux et à l'utilisation d'une multitude d'organismes et d'applications. Toutefois, il arrive fréquemment que certains environnementalistes radicaux contestent les résultats, car ils se méfient de la nouvelle technologie ou y sont hostiles.

- ▶ **Il n'existe pas encore de lien entre la science et la réglementation dans le secteur environnemental,** en partie à cause du sous-développement des sciences écologiques, et en partie à cause de l'origine de l'environnementalisme, qui est une cause populaire plutôt qu'une discipline scientifique. En matière de réglementation, il n'y a pas de motif satisfaisant justifiant des exigences distinctes pour des produits similaires ou identiques, fondées seulement sur les techniques de fabrication utilisées. Il est particulièrement non justifié que des techniques plus précises donnant des résultats mieux prévisibles soient soumises à un examen plus approfondi.

Pour vérifier ces observations, plusieurs des personnes interrogées ont placé des catégories de produits déterminés sur le modèle d'élaboration de la réglementation présenté à la figure IV-1. La figure IV-2 confirme que les risques évalués semblent plus élevés lorsque le niveau de surveillance réglementaire est considéré comme étant encore en développement.

Figure IV-2 Relation entre risque et « rigueur » de la surveillance réglementaire

L'emplacement exact d'une application est déterminé par le rapport entre les risques inhérents et les avantages



E. Points de divergence - application de la politique

Un examen de l'application des politiques énoncées par les deux pays révèle une différence évidente au niveau de la démarche utilisée.

1. Application de la politique aux États-Unis

Un examen plus approfondi de certains exemples remet en question l'adhésion réelle des États-Unis aux principes énoncés (voir le tableau IV-6).

Tableau IV-6 Exemples de la politique appliquée aux États-Unis

L'application de la politique ne semble pas correspondre au but visé.

Politique	Quelques exemples de la politique actuelle
Surveillance liée au risque, justifiable sur le plan scientifique et axée sur le produit	<p>Plant Pest Act Regulations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le système de licences du gouvernement fédéral en matière d'essais pratiques et de transport a émis 1 800 licences comportant une évaluation des risques pour des organismes présentant un risque négligeable. • Réforme — USDA : substitue des notifications aux licences dans certaines circonstances (sur une base trop restreinte et fondée sur un raisonnement spéculatif) Maison-Blanche : a envisagé d'éliminer l'insistance mise sur l'ADN recombinant, puis a abandonné <p>EPA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen proprement dit : pénible, non scientifique et politisé • Bactéries antiglaçogènes assujetties à un examen coûteux étant donné qu'elles sont classées comme des pesticides malgré les faibles risques qu'elles présentent • Propositions où les règlements mettent plutôt l'accent sur les techniques utilisées • Préférence accordée à l'approche centralisée; tous les agents de lutte biologique obtenus par la technique de recombinaison de l'ADN seraient assujettis à un examen permettant de déterminer s'il faut appliquer le règlement sur les licences en vue de l'utilisation à des fins expérimentales <p>USDA</p> <ul style="list-style-type: none"> • N'applique pas les directives; il s'agit maintenant d'un mécanisme « vertical » pour la surveillance de domaines pratiques relevant de la compétence de divers organismes <p>FDA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ni procédures ni exigences nouvelles • Préparation d'une nouvelle proposition selon laquelle il faudra une notification pour les aliments biotechnologiques

2. Application de la politique au Canada

Au Canada, l'application des règlements semble mieux correspondre aux principes établis, sauf dans le cas des règlements relatifs à l'environnement (voir le tableau IV-7).

Tableau IV-7
Exemples de la politique appliquée au Canada

L'application de la politique semble correspondre au but visé, sauf dans le domaine de l'environnement.

Politique	Quelques exemples de la politique actuelle
Surveillance liée au risque, justifiable sur le plan scientifique et axée sur le produit	<p>Agriculture et Agroalimentaire Canada - <i>Loi sur les semences, Loi sur la protection des végétaux, Loi sur les produits antiparasitaires, Loi relative aux aliments du bétail</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Approche fondée sur l'évaluation de l'utilisation finale prévue (et non sur le prodédé), et application des principes de l'évaluation des risques à l'examen des produits (p.ex., les semences résistantes aux herbicides sont «risque élevés») • Service à guichet unique; Agriculture Canada administre les résultants des autres ministères (autres groupes d'ACC, Santé Canada, Environnement Canada) • Possibilité de souplesse à mesure qu'il y a une expérience acquise en matière de réglementation • Niveau des ressources et « orientation axée sur le client » essentiels à une mise en œuvre efficace <p>Environnement Canada - LCPE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Évaluation des risques liée à la superficie de la zone géographique d'utilisation et au fait que l'organisme en cause est indigène ou non à l'écozone où il est utilisé • Différences mineures dans les exigences en matière de données entre les divers types d'utilisation (c.-à-d. d'une utilisation dans une installation en milieu fermé à une utilisation à la grandeur du Canada) • Exigences canadiennes caractérisées par une orientation à « risque zéro » par rapport à l'orientation « risque-avantage » adoptée par les États-Unis • Par contre, intégration à la LCPE de dispositions relatives aux exemptions en matière de données <p>Santé Canada - Médicaments à usage vétérinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • Souplesse et discrétion dans le processus d'examen pouvant rendre ce processus moins objectif et prévisible, et absence de «juge ou arbitre »pour résoudre les questions soulevées au cours du processus (p.ex., les questions relatives aux données) • Expérience avec la somatotropine bovine recombinante indique que des questions politiques non liées à la réglementation (répercussions socio-économiques) peuvent retarder les approbations • Possibilité d'une reconnaissance ou de l'acceptation de données provenant d'essais pratiques menés aux États-Unis

F. Aperçu des études de cas

Quatre études de cas ont été menées afin de compléter les entrevues avec des représentants des principaux organismes de réglementation canadiens et américains ainsi qu'avec des intervenants de l'industrie. Ces études de cas portent sur les expériences de quatre entreprises

qui ont soumis des produits de biotechnologie (une bioenzyme, un médicament à usage vétérinaire, une semence résistante aux herbicides et un produit alimentaire mis au point par génie génétique) aux processus réglementaires en vigueur aux États-Unis et au Canada. Tous les organismes de réglementation principaux des deux pays, USDA, EPA, FDA, Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC), Santé Canada et Environnement Canada, ont collectivement contribué à l'évaluation de ces produits.

Considérées dans leur ensemble, ces études de cas fournissent un bon aperçu du véritable mode de fonctionnement du processus réglementaire dans la pratique et permettent d'établir des comparaisons précieuses. Ce survol donne du poids à l'analyse des principes directeurs et des politiques réglementaires découlant des entrevues menées au Canada et aux États-Unis.

1. Il est possible que la démarche adoptée au Canada représente une meilleure application de la marche fondée sur l'évaluation des risques et axée sur les produits

Comme il a déjà été mentionné dans le présent rapport, les principes et le fondement théorique du cadre réglementaire en matière de biotechnologie au Canada et aux États-Unis présentent de nombreuses similitudes, dont une des plus importante est l'accent mis sur les caractéristiques du produit dans le processus d'examen. Plusieurs participants aux études de cas estiment que les approches de la réglementation canadienne sont davantage compatibles avec les principes d'une évaluation fondée sur le risque et axée sur le produit, p. ex., l'approche du Canada concernant les semences par rapport à celle des États-Unis en vertu de la *Federal Plant Pest Act*.

2. Le cadre réglementaire canadien permet plus de souplesse, mais comporte souvent davantage d'exigences quant aux données initiales nécessaires

Dans le cadre réglementaire canadien, les examinateurs peuvent faire preuve d'une plus grande souplesse afin de modifier les exigences relatives aux données, de façon à tenir compte des caractéristiques particulières des différents types de produits biotechnologiques et des risques qui y sont associés. Cette démarche reconnaît que l'évaluation des risques, et dès lors, les exigences en matière de données dans les demandes, correspondent aux connaissances acquises sur les produits biotechnologiques par les organismes de réglementation et les chercheurs, à mesure que ceux-ci se familiarisent avec l'efficacité, les caractéristiques, les usages et les effets environnementaux de ces nouveaux produits et évaluent leur équivalence à des produits semblables.

Il est néanmoins trop tôt pour savoir si le Canada fera usage de cette souplesse, et il n'existe actuellement aucun mécanisme permettant de déterminer si les exigences en matière de données peuvent être réduites, et quand elles pourront l'être. Cette possibilité de souplesse s'oppose à la démarche plus normative adoptée par les organismes de réglementation américains, selon laquelle chaque étape et chaque

exigence en matière de données doit « être appliquée » et vérifiée.

En revanche, les « niveaux de risques » établis au départ dans la réglementation canadienne nécessitent la compilation de données plus exhaustives (sous forme d'essais supplémentaires en laboratoire ou d'essais pratiques plus complets) à l'appui des demandes relatives au produit, par rapport aux exigences des organismes américains. Le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles*, promulgué en vertu de la LCPE (par comparaison aux exigences de la TSCA), constitue un exemple précis, mais des commentaires semblables s'appliquent aussi à des produits réglementés aux termes d'autres lois ou règlements.

3. La souplesse réglementaire est une arme à double tranchant

La démarche normative, plus courante aux États-Unis, a l'avantage de faire en sorte que les exigences en matière de données sont connues et identiques pour toutes les entreprises qui mettent au point des produits similaires. Par comparaison, l'approche plus souple adoptée par le Canada pourrait être moins transparente et moins prévisible, conduisant ainsi à des incohérences dans le traitement des demandes présentées par des entreprises différentes en vue de l'approbation de produits semblables. La souplesse ne sera efficace que s'il y a un système approprié de contrôle et d'équilibre permettant de garantir l'établissement et l'application uniforme de directives valables.

4. L'accessibilité et une orientation fortement axée sur le client jouent un rôle important dans le traitement des demandes par les organismes de réglementation

La qualité des interactions entre les organismes de réglementation et les entreprises qui soumettent un produit au processus d'examen joue un rôle de premier plan pour assurer une préparation correcte des demandes et leur évaluation rapide. Les participants aux études de cas ont exprimé leur satisfaction relativement au traitement global de leurs demandes sous les deux régimes. Ils ont admis que, dans plusieurs cas, leurs demandes étaient des « expériences » destinées à vérifier et à perfectionner le processus d'examen applicable. Les participants ont souligné deux points comme étant importants pour l'établissement et le maintien d'une relation de travail professionnelle et réceptive durant le processus d'examen :

- ▶ La capacité d'établir un contact initial avec les organismes de réglementation afin de déterminer précisément les données nécessaires pour étayer la demande relative au produit, et afin de comprendre les motifs scientifiques justifiant la présentation de ces données. Par la suite, le maintien d'une relation de travail professionnelle tout au long du processus d'examen devient primordial, non pas pour jouir « d'un traitement de faveur », mais pour examiner et résoudre toute difficulté soulevée sur le plan scientifique.
- ▶ Un engagement des organismes de réglementation à être attentifs aux

besoins de leurs clients et à procéder rapidement à l'examen des demandes, sans avoir recours à des moyens artificiels pour prolonger la période d'examen du produit. Le USDA et la FDA ont obtenu une cote particulièrement élevée pour leur orientation axée sur le client.

5. Les organismes canadiens de réglementation n'auront pas les ressources suffisantes pour traiter en détail le volume de demandes de produits prévu dans les années à venir

L'un des avantages qu'offrent les organismes canadiens de réglementation pour les entreprises de biotechnologie est que ces organismes sont relativement petits. Il est donc facile de comprendre leur structure et de déterminer avec qui faire affaire. Malheureusement, les ressources seront insuffisantes pour traiter le volume de demandes de produits prévu dans les prochaines années et pour traiter la quantité de détails qui pourrait s'avérer nécessaire à chaque demande. Par contre, de nombreux organismes américains ont réussi à augmenter les ressources disponibles pour l'examen des demandes en biotechnologie; ils peuvent donc fournir un service de qualité et axé sur le client.

6. Un niveau plus élevé d'échanges scientifiques pourrait faciliter l'évolution du cadre réglementaire canadien

Plusieurs participants aux études de cas et aux entrevues avec des représentants de l'industrie ont signalé que les échanges scientifiques (d'information et de chercheurs) entre l'industrie, les organismes de réglementation et les établissements de recherche sont plus nombreux aux États-Unis. Par conséquent, les organismes de réglementation sont mieux placés pour évaluer le fonctionnement de l'industrie et pour expliquer les fondements scientifiques de leurs exigences en matière de données et de leur interprétation des résultats.

Ces participants estiment que le Canada pourrait tirer profit d'une augmentation du niveau d'échanges, entre autres pour surmonter les tendances d'organismes de réglementation à afficher un certain mépris envers les chercheurs de l'industrie et à se sentir par ailleurs désavantagés sur le plan des connaissances lorsqu'ils font affaire avec la communauté de chercheurs du secteur public. (Il ne s'agit pas d'une conclusion générale tirée systématiquement par tous les intervenants de l'industrie interrogés, ni d'une constatation appliquée à tous les organismes de réglementation canadiens.)

7. Le cadre réglementaire américain est plus politisé, mais il est aussi plus responsable envers le public

Le cadre réglementaire américain est plus politisé que le cadre canadien, ce qui entraîne des retards dans les approbations relatives à l'utilisation commerciale de produits biotechnologiques. Le cas de la somatotropine bovine recombinante est probablement l'exemple le plus connu illustrant la manière dont les activités menées par des groupes

d'intérêt spéciaux ou sur le plan politique peuvent retarder l'approbation réglementaire, mais il y a bien d'autres exemples. Deux raisons peuvent expliquer cette différence entre les deux pays :

- ▶ Les organismes de réglementation américains sont soumis à une surveillance étroite du Congrès et du public, qui résulte de vifs débats publics sur les avantages et les incidences de la biotechnologie.
- ▶ Les postes de haute direction au sein des organismes américains de réglementation sont plus politisés qu'au sein du gouvernement canadien, et les personnes nommées ajoutent un autre élément de jugement personnel ou de préjugé, qui influe sur le processus ou l'échéancier relatif à l'examen et à l'approbation des produits biotechnologiques.

8. La sensibilisation et l'acceptation du public constituent des facteurs dont les entreprises doivent tenir compte dans leur planification sur le plan de la réglementation

Les réactions à l'introduction sur le marché de produits issus du génie génétique, comme la somatotropine bovine recombinante et la tomate *FlavrSavr^{MC}*, ont placé l'acceptation des produits biotechnologiques au premier plan des préoccupations publiques au Canada et aux États-Unis. L'introduction prévue d'une gamme d'autres produits biotechnologiques qui, de prime abord, semblent présenter des risques importants ou comporter des avantages douteux exercera une pression supplémentaire à l'acceptation du public. (Par exemple, la publicité négative récente sur les semences résistantes aux herbicides était fondée sur une utilisation sélective des renseignements, de façon à laisser penser que ces produits étaient « toxiques » selon les exigences de la LCPE.)

La leçon tirée par les entreprises qui ont l'intention de demander une approbation réglementaire est qu'il faut absolument sensibiliser le public au produit et obtenir son approbation. Cette nécessité est d'autant plus importante que le produit biotechnologique visé comporte des avantages pour les producteurs primaires mais des bénéfices directs minimes pour l'utilisateur final.

Le thème général qui semble se dégager des résultats des études de cas (qui représentent néanmoins un échantillon limité), c'est que le Canada présente les caractéristiques suivantes:

- ▶ Le Canada a établi un cadre réglementaire qui peut se révéler très efficace, du moins dans le cas des produits biotechnologiques agroalimentaires. Les produits biotechnologiques assujettis à la LCPE seront évalués selon une démarche fondée sur le risque, mais qui semble préconiser une tolérance de « risque zéro ».
- ▶ Pour appuyer la demande relative à un produit, le Canada exige davantage de détails (des données plus complètes, davantage d'essais pratiques) que les organismes de réglementation correspondants aux États-Unis.

- ▶ Le Canada a prévu une certaine souplesse dans son régime de réglementation, mais n'a pas démontré comment il appliquera cette souplesse.
- ▶ Le Canada pourrait subir un désavantage concurrentiel imputable aux coûts rattachés à l'approbation d'un produit au Canada, comparativement à ces mêmes coûts aux États-Unis.

D'autre part, ce dernier point pourrait signifier que les entreprises choisiront de ne pas investir dans la production au Canada, de ne pas importer des produits biotechnologiques avantageux sous d'autres aspects, ou encore qu'elles feront approuver les produits à l'extérieur du Canada et concentreront donc leur production ainsi que leurs efforts de commercialisation à l'extérieur du pays. Cette conclusion va à l'encontre de l'opinion exprimée dans certains secteurs du gouvernement canadien, selon laquelle des normes de réglementation rigoureuses peuvent servir à stimuler la R-D et l'innovation. Cette opinion pourrait être exacte pour des industries bien établies où le Canada occupe une place prépondérante, mais elle s'applique difficilement aux industries où la mondialisation est intense, la concurrence très vive et où le Canada occupe une place peu importante. Selon ces conclusions, le Canada risque de négliger l'un des principes directeurs de la réglementation en matière de biotechnologie, soit « promouvoir un climat favorable à l'expansion, accélérant l'innovation et l'adoption de produits et de procédés biotechnologiques durables au Canada ».

V

Comprendre l'avantage américain en matière de réglementation

L'étude du cadre réglementaire américain ainsi que des lois et règlements qui en sont les éléments constitutants ne révèle aucune raison évidente expliquant l'impression de supériorité de ce régime. D'autres facteurs expliquent pourquoi l'industrie considère que le régime américain présente des avantages pour ceux qui veulent faire approuver un produit.

La relation entre les règlements, la politique et la confiance du public fournit un aperçu des autres facteurs qui contribuent à la capacité de mener des examens relativement efficaces et de favoriser ainsi la commercialisation des produits. Certains événements du domaine public semblent avoir contribué à créer un climat favorable, fondé sur la confiance du public.

A. Le consensus scientifique constitue l'élément de base d'une surveillance réglementaire axée sur le produit

L'application d'une démarche réglementaire axée sur le produit repose sur des hypothèses scientifiques. En particulier, les techniques de la nouvelle biotechnologie sont-elles suffisamment neuves pour donner lieu à un nouveau modèle de réglementation? L'argument probant contre la création de nouveaux règlements s'appuie sur les éléments suivants :

- ▶ L'expérience considérable acquise lors de l'introduction planifiée d'organismes modifiés par des méthodes traditionnelles de génie génétique montre que les risques sont compris, et qu'ils peuvent être évalués et gérés.
- ▶ Les mécanismes réglementaires existants ont en général protégé la santé des personnes et l'environnement, tout en permettant l'innovation dans l'industrie.
- ▶ Aucune preuve, théorique ou obtenue expérimentalement, n'indique qu'il y a des dangers particuliers liés à l'utilisation de techniques fondées sur l'ADN recombinant ou le transfert de gènes entre des organismes non apparentés.

(Ce syllogisme implique que les produits issus de la biotechnologie classique seraient correctement réglementés, ce qui est discutable. Il semble toutefois indéniable que l'on n'ait jamais fourni de raison pouvant justifier une disparité de surveillance réglementaire entre les produits biotechnologiques nouveaux et les produits classiques, en particulier si ce sont les techniques de pointe les plus précises qui sont assujetties à la réglementation la plus sévère.)

La communauté scientifique a adopté ce point de vue dans une série de rapports et de déclarations (voir le tableau V-1).

Tableau V-1

L'ensemble de la communauté scientifique préconise une démarche réglementaire axée produit

■ **Le risque est inhérent à la nature du produit et à l'environnement, et non au procédé...**

- Comité scientifique sur les problèmes de l'environnement, qui relève du CIUS et le Committee on Genetic Experimentation (Italie 1987)
 - » « C'est l'organisme lui-même, et non le procédé de fabrication, qui est important. »
 - Rapport d'un atelier de l'OTAN sur la recherche avancée (1987)
 - » « ...la définition et l'évaluation des risques de répercussions négatives éventuelles doivent être fondées sur la nature de l'organisme et de l'environnement où celui-ci est introduit, et non sur la méthode de modification génétique, si une telle méthode a été utilisée. »
 - ONUDI/OMS/PNUE, Working Group in Biotechnology Safety (Paris, 1987)
 - » « ...le niveau d'évaluation des risques choisi pour des organismes particuliers doit être fondé sur la nature de l'organisme et de l'environnement où il est introduit... »
 - Énoncé de politique de l'US National Academy of Sciences (1987)
 - » « Les risques liés à l'introduction d'organismes mis au point grâce à la technique de l'ADN recombinant sont de même nature que ceux qui sont associés à l'introduction d'organismes non modifiés ou modifiés par d'autres méthodes...l'évaluation des risques...doit être fondée sur la nature de l'organisme et de l'environnement... »
 - US National Research Council (1989)
 - » « Il n'existe aucune distinction théorique entre la modification génétique de plantes et d'organismes au moyen de méthodes classiques ou de techniques moléculaires comportant une modification de l'ADN et un transfert de gènes. »
-

B. Certains mythes entravent l'application des règlements

En dépit du consensus scientifique, plusieurs mythes relatifs à la biotechnologie ont été soulevés, et ils influencent la réglementation et son application. D'après les entrevues effectuées, il semble que ces croyances pourraient être reléguées aux oubliettes. Ces mythes semblent avoir été popularisés soit par la communauté des chercheurs dans le but d'obtenir davantage de fonds (mythes 1 et 2), soit par des activistes du grand public qui cherchent à promouvoir leur cause (mythes 3 à 6). Les exposés suivants, qui visent à jeter le doute sur tous ces mythes, sont fondés sur les travaux récents d'un membre de l'équipe, Henry Miller. Un débat plus ouvert sur toutes ces croyances faciliterait grandement l'application appropriée de la surveillance réglementaire.

1. Nouvelles applications d'une technologie distincte

Le terme « biotechnologie » est devenu un terme passe-partout désignant un vaste ensemble de technologies utiles et puissantes, présentant une large gamme d'applications

différentes dans l'industrie et sur le marché. Une définition pratique et utile comme « l'application de systèmes et d'organismes biologiques à des procédés techniques et industriels » soulève des doutes sur la validité de l'affirmation selon laquelle la biotechnologie serait une technique nouvelle et distincte. Cette définition englobe des procédés aussi variés que la pisciculture, la foresterie, le développement de plantes résistantes aux maladies, la production d'enzymes pour les détergents à lessive ainsi que la mise au point par génie génétique de bactéries conçues pour le nettoyage de déversements d'hydrocarbures, l'élimination de larves d'insectes ou la production d'insuline. La biotechnologie englobe une multitude d'applications différentes. Compte tenu de l'absence de caractéristiques uniformes et systématiques, elle ne peut pas vraiment être réglementée ou perçue d'une manière uniforme et globale comme dans d'autres industries.

2. La biotechnologie et le génie génétique sont des sciences nouvelles

Les anciennes formes de biotechnologie ont été mentionnées dans d'autres études, par exemple, le brassage de la bière ainsi que le croisement dirigé d'animaux et de plantes cultivées. Le génie génétique traditionnel, soit la recombinaison indirecte des gènes d'un organisme par le croisement dirigé de plantes et d'animaux en vue de l'amélioration des caractéristiques désirées, est également pratiqué depuis des milliers d'années. Les nouvelles techniques du génie génétique permettent de modifier le matériel génétique aux niveaux cellulaire et moléculaire, donnant lieu à des variants plus précis et choisis délibérément et produisant des résultats mieux caractérisés et plus prévisibles, tout en poursuivant le but visé par les méthodes de domestication traditionnelles. En se basant sur la domestication de micro-organismes en vue de la modification de certains aliments, l'industrie a utilisé les techniques pour produire beaucoup d'organismes précieux (p. ex., l'amélioration de la production de pénicilline grâce à la génétique).

L'introduction planifiée d'organismes dans l'environnement, notamment d'insectes, de bactéries et de virus, est également utilisée avec succès depuis de nombreuses années pour lutter contre les mauvaises herbes, les nématodes, les insectes et des maladies comme la parotidite, la rougeole, la rubéole, la poliomyélite et la fièvre jaune dans diverses parties du monde. Ce qu'il y a de neuf, ce sont certaines techniques moléculaires de modification génétique. Dans le cas des applications chez l'être humain, les animaux ou les végétaux, les techniques (y compris celle de l'ADN recombinant) constituent toutefois des méthodes plus précises pour la recombinaison du matériel génétique, mieux comprises et dont les résultats sont davantage prévisibles.

3. L'inconnu dépasse le connu

Ce qui semble important sur le plan de la réglementation, c'est de déterminer quelles lacunes dans nos connaissances ont une incidence sur la sécurité, l'efficacité ou l'environnement. De nombreux micro-organismes utiles présentant des avantages commerciaux, notamment les microbes utilisés pour la fermentation, sont en général non

caractérisés. Jusqu'à une époque récente, les essais pratiques sur des microbes indigènes ou non pathogènes modifiés au moyen de techniques classiques n'étaient pas soumis à une surveillance réglementaire, et leur innocuité est démontrée depuis longtemps.

4. Des organismes nouveaux et dangereux seront créés

L'introduction de gènes étrangers dans le génome d'une plante ou d'un animal ne crée pas un nouvel organisme. Les bactéries sont exposées depuis longtemps à l'ADN provenant de cellules de mammifères en désagrégation (blessures infectées, par exemple). Pour évaluer la probabilité que des organismes nouveaux et dangereux soient créés, il faut tenir compte du nombre possible d'hybrides de mammifères et de bactéries qui sont probablement apparus, ont été mis à l'essai et éliminés par le processus de sélection naturelle au cours des derniers millions d'années. Des contraintes génétiques et écologiques agissent de façon à empêcher le développement de variants viraux trop pathogènes. Bien que les variations qui se produisent continuellement à une grande échelle dans la nature donnent parfois naissance à un organisme pathogène modifié, comme le virus de la grippe ou celui du SIDA, il est très peu probable qu'elles produisent brusquement un microbe très virulent à partir d'un organisme non pathogène. En outre, les risques qu'un tel événement se produise à partir des changements introduits par l'homme sur une petite échelle ne se comparent pas au formidable « bruit de fond » que constituent les recombinaisons et la sélection naturelle dans la nature.

5. Des organismes non pathogènes deviendront pathogènes

Le pouvoir pathogène résulte de l'évolution d'un ensemble spécial de propriétés impliquant un certain nombre de gènes qui ont pour fonction de régir des facteurs comme la valeur sélective, la virulence et l'adhésion. Un organisme pathogène doit posséder trois caractéristiques générales qui comportent elle-mêmes plusieurs facteurs : 1) il doit être capable d'effectuer des activités métaboliques et de se multiplier dans (ou sur) les tissus de l'hôte; 2) il doit être résistant aux mécanismes de défense de l'hôte ou être capable de les éviter suffisamment longtemps pour atteindre le nombre d'organismes nécessaires au déclenchement de la maladie; 3) il doit être capable de survivre et de se propager à d'autres organismes hôtes. La probabilité de créer par inadvertance un organisme apte à provoquer une catastrophe médicale ou agricole est donc faible.

6. Toute technologie est intrinsèquement dangereuse

Le fondement de cette croyance repose sans doute sur la crainte de perturber l'ordre naturel combinée à un manque de connaissance des aspects statistiques du risque. Les exemples de déversements toxiques et de catastrophes nucléaires sont souvent cités comme motifs de crainte de la technologie, mais on passe souvent sous silence les avantages des télécommunications, de la vaccination, des circuits à micropuce et de l'amélioration de la productivité des plantes et des animaux. L'application d'une

surveillance réglementaire a pour but de garantir le maintien de la sécurité en regard des effets négatifs éventuels.

C. Le rôle de l'industrie est bien structuré aux États-Unis, mais moins au Canada

L'industrie américaine de la biotechnologie a connu une croissance plus rapide et s'applique sur une échelle plus importante que l'industrie canadienne. De nombreuses études et d'autres preuves corroborent cette observation. On peut tirer deux conclusions importantes de cette situation :

- ▶ La santé de l'industrie américaine peut être attribuée dans une certaine mesure à la capacité de mettre au point et de commercialiser des produits dans le cadre d'un régime de réglementation favorable.
- ▶ La taille de l'industrie et la puissance de sa voix ont eu une incidence sur l'évolution du cadre réglementaire.

L'industrie américaine éduque le public, réagit face aux propositions de règlements du gouvernement et les critique, et elle exerce des pressions auprès du gouvernement pour obtenir son appui. Même à ses tout débuts, l'industrie pouvait influencer les politiques des organismes de réglementation grâce à la présentation d'arguments cohérents.

Par exemple, l'une des premières entraves à la croissance commerciale fut le règlement trop restrictif du USDA sur l'importation de lignées cellulaires, suite à des inquiétudes soulevées par la fièvre aphteuse. Une étude parrainée par l'industrie et menée par l'Association of Biotechnology Companies a étudié le problème et proposé une démarche administrative permettant d'apaiser les inquiétudes tout en facilitant l'importation. Ce rapport est cité de façon précise dans le « Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology » (Federal Register, 51(123):23346, 26 juin 1986). L'incidence de la démarche préconisée a été reconnue par le USDA lorsque cet organisme a révisé les dispositions d'un certain nombre de mesures administratives et techniques visant à accélérer l'importation d'organismes et de vecteurs.

Il convient de noter certaines réalisations précises de l'industrie :

- ▶ Aptitude à réfuter les allégations du public et à se défendre contre les poursuites intentées par des activistes.
- ▶ Opposition au projet de réglementation de l'EPA, qui était justifié dans une certaine mesure par l'exemple des politiques européennes en matière de réglementation.

- ▶ Appui à long terme aux politiques de réglementation axées sur les produits.
- ▶ Opposition aux restrictions imposées par la Convention sur la biodiversité relativement au commerce et à la propriété intellectuelle.
- ▶ Appui à l'imposition de frais d'utilisation pour subventionner le processus d'approbation de la FDA ayant trait aux produits pharmaceutiques obtenus par la biotechnologie ou par des méthodes classiques.
- ▶ Appui à l'importation de produits biologiques et de lignées cellulaires.

Une différence majeure entre les deux pays réside dans la puissance relative des trois secteurs d'application importants. L'industrie biopharmaceutique canadienne n'est pas aussi solide que son homologue américaine car les activités des multinationales ont diminué au pays, suite à la diminution de la protection des brevets dans les années 70. Celle-ci visait à favoriser une augmentation de la fabrication de médicaments génériques et à diminuer ainsi les coûts. Par ailleurs, le secteur agricole canadien est bien développé et caractérisé par un fondement scientifique solide et des liens étroits entre le gouvernement et l'industrie.

L'influence de l'industrie sur le gouvernement américain est d'une importance telle que le régime réglementaire est depuis longtemps orienté vers la promotion de la concurrence. Au Canada, l'industrie est plus petite et exerce une influence moins grande sur la politique et la réglementation, notamment parce que les entreprises appartiennent à des intérêts étrangers, ce qui signifie que de nombreuses activités ont lieu dans d'autres pays.

D. Les écoles de pensée et leurs causes

Aux États-Unis, il y a deux écoles de pensée : celle qui préconise la croissance de la biotechnologie dans le cadre d'une politique réglementaire axée sur le produit et en vertu de la réglementation existante, et celle qui favorise la croissance de la bureaucratie gouvernementale au détriment des activités de R-D, par la mise en œuvre d'une réglementation axée sur le procédé. Cette dernière approche s'accompagne de l'affirmation selon laquelle la biotechnologie est une activité intrinsèquement dangereuse (ou intrinsèquement incertaine), qui nécessite donc un examen rigoureux assorti de décisions fondées sur des données détaillées afin de prévenir les mauvaises surprises.

Les adeptes les plus ardents et les plus bruyants de l'approche axée sur le procédé ont souvent recours à la justice ou aux menaces de procès pour s'opposer à l'introduction de nouveaux produits dérivés de la biotechnologie. Les médias constituent un autre moyen privilégié des activistes, qui utilisent fréquemment le sensationnalisme et la crainte pour faire valoir leur point de vue. De leur côté, les médias cherchent à obtenir l'opinion d'associations commerciales pour réfuter ou préciser les opinions exprimées par les activistes.

Le débat public s'est transformé en une sorte d'attraction qui se déroule en parallèle avec le débat plus scientifique mené par le Recombinant DNA Advisory Committee (RAC).

Les politiques de la Maison-Blanche mises de l'avant par les administrations Reagan et Bush ont finalement donné raison aux partisans de l'approche axée sur le produit et adopté cette approche, mais les cadres intermédiaires des organismes ont résisté à l'adoption de ces politiques. Ils se sont plutôt efforcés de protéger leur « territoire », permettant au mieux des changements marginaux et minimes. Au pire, les organismes désobéissaient ouvertement aux politiques officielles.

Par exemple, dans le secteur de la science et de l'éducation du USDA, le directeur de l'Office of Agricultural Biotechnology (OAB), Al Young, a tenté de promulguer des directives réglementant une nouvelle catégorie d'essais pratiques, à savoir les essais sur des animaux transgéniques. Cette tentative a toutefois été contrecarrée par l'administration Bush étant donné que la politique proposée allait à l'encontre du consensus scientifique et de la politique officielle de la Maison-Blanche. Comme mentionné précédemment, l'EPA s'opposait systématiquement au consensus scientifique et à la politique adoptée par la Maison-Blanche, employant parfois des expressions à la mode appropriées, mais présentant sans cesse des propositions manifestement axées sur le procédé.

En 1993, le changement de leadership politique à la Maison-Blanche a immédiatement entraîné un changement vers une politique préconisant la réglementation axée sur le procédé. Sous l'administration du vice-président Al Gore et du conseiller politique principal des affaires intérieures, Greg Simon, tous s'attendaient à un renforcement de la surveillance réglementaire, à une augmentation considérable des exigences en matière d'examen, et à une recrudescence de règlements axés sur l'ADN recombinant. De fait, les événements ont amplement confirmé ces prévisions.

Bien que le USDA ait libéralisé sa réglementation en matière de biotechnologie conformément à la *Federal Plant Pest Act* au début de 1993, les changements ont été minimes et atténués par rapport au projet préliminaire publié plusieurs mois auparavant, avant le changement d'administration. Ces changements touchaient principalement quelques grandes entreprises. La FDA a rédigé une ébauche de règlement (qu'elle ne sera probablement pas autorisée à publier) selon lequel il faudrait une notification pour les produits alimentaires issus de l'ADN recombinant (et seulement ces produits). Ce règlement introduit un certain nombre d'obstacles généraux (non axés sur la biotechnologie en particulier) au développement des produits pharmaceutiques. Par ailleurs, les règlements rétrogrades proposés par l'EPA en vertu de la FIFRA et de la TSCA décrites précédemment ont pris forme; certains en sont à la version finale, d'autres à l'état de projets.

D'après les premières indications, ces changements pourraient bien être publiés d'ici peu, tant à cause de l'action directe du Congrès que parce que les organismes se dépêchent de « proposer des réformes » afin d'éviter de se faire imposer des changements de l'extérieur. La récente élection du Congrès républicain est considérée par de nombreuses personnes interrogées au cours de l'étude comme un signal annonçant un relâchement imminent des

règlements. Signe avant-coureur possible du changement prévu, un ensemble de lois anti-réglementaires qui modifieraient des dispositions importantes de la plupart des lois visant la lutte contre la pollution promulguées au cours des 25 dernières années a été présenté au Congrès à la fin du mois de février 1995. La démarche est indirecte et préconise l'ajout d'exigences nouvelles aux lois existantes, ce qui les rend en fait inapplicables dans de nombreux cas. Plus précisément, les mesures suivantes sont proposées :

- ▶ Les normes nationales relatives à la qualité de l'air doivent maintenant satisfaire aussi à une nouvelle norme coût-avantage et aux considérations touchant la santé.
- ▶ L'application des dispositions de l'*Endangered Species Act*, qui stipule que personne ne peut nuire à une plante ou à un animal en détruisant un habitat essentiel, s'accompagnera d'une indemnisation accordée aux propriétaires fonciers pour la perte de valeur marchande que subit leur propriété.

Quelques partisans très connus de ces deux écoles de pensée opposées sont énumérés au tableau V-2.

Tableau V-2
Partisans des deux écoles de pensée

Aux États-Unis, les chefs de file du processus d'élaboration de la réglementation sont davantage connus.

Surveillance axée sur le risque (Présumé innocent)	Surveillance axée sur le «risque zéro» (Présumé coupable)
<p>États-Unis</p> <ul style="list-style-type: none"> • FDA : Frank Young Henry Miller • Maison Blanche : John Cohnssen • OSTP : David Kingsbury • Association (BIO, BC et IBA) : Bruce Makler Harvey Price <p>Canada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diversification de l'économie de l'Ouest : Janet Smith • AgWest : Murray McLaughlin • Gouvernement de la Saskatchewan : Roy Romanow • Association canadienne de l'industrie du médicament et Association canadienne de l'industrie de la biotechnologie (ACIB) 	<p>États-Unis</p> <ul style="list-style-type: none"> • EPA : Elizabeth Milewski Donald Clay • USDA : Terry Medley Charles Hess • Maison Blanche : Greg Simon • Activistes : Jeremy Rifkin Rebecca Goldberg Margaret Mellon • Associations : Carl Feldbaum <p>Canada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conseil de la politique alimentaire de Toronto • Pure Food Campaign • Environnement Canada • Syndicat national des cultivateurs et Conseil de Canadiens

La conclusion suivante découle de l'expérience américaine : bien que certains changements négatifs pour la R-D en biotechnologie (allant d'une diminution des fonds alloués à la recherche et des menaces relatives au contrôle des prix jusqu'à la mise en place d'autres règlements plus rétrogrades) puissent être attribués à l'administration Clinton, plusieurs facteurs contribuent à atténuer ces effets négatifs :

- ▶ Pour les 15 dernières années, le dossier relatif aux produits dérivés de la biotechnologie et aux essais pratiques sur des micro-organismes modifiés présente une cote enviable sur le plan de la sécurité.
- ▶ Une valorisation croissante de l'importance de la biotechnologie en tant qu'élément de la compétitivité internationale des États-Unis a été communiquée au nouveau Congrès républicain.
- ▶ La biotechnologie, à titre de catalyseur du débat politique, a été largement marginalisée. Les sinistres prédictions de catastrophes ne se sont pas réalisées, des conseillers principaux de la présente administration n'occupent plus les postes les plus importants et, au sein des organismes, la biotechnologie est souvent en voie d'intégration avec d'autres secteurs traditionnels.

E. Confiance du public

Dans l'expérience américaine, la confiance du public a été gagnée grâce à des débats publics au sein du système des National Institutes of Health (NIH). La confiance du public a augmenté par le biais de trois facteurs : l'accès aux discussions scientifiques sur la biotechnologie, le parrainage de la biotechnologie par le Président et la formation fournie par l'industrie.

Au Canada, la confiance du public en la valeur de la biotechnologie a toujours été prise pour acquise. Cependant, certaines indications laissent prévoir une augmentation du cynisme et de la méfiance. En fonction des événements récents, il semble que les inquiétudes soulevées soient exprimées par des groupes de défense des intérêts publics, souvent pour la promotion de leur cause respective :

- ▶ Les récents échecs au niveau de la réglementation dans le cas des implants mammaires, du sang contaminé et de la falsification des résultats d'essais sur le cancer ont augmenté le scepticisme du public.
- ▶ Selon des études récentes et des groupes de réflexion organisés pour la BIO (Biotechnology Industry Organization), le niveau des connaissances en biotechnologie serait faible; la population apprécierait davantage les renseignements précis, vérifiables et axés sur les avantages; elle réagirait mieux à des cas particuliers qu'à des énoncés généraux sur l'industrie; les expériences

positives de patients et de consommateurs seraient plus efficaces que le jargon scientifique; enfin les gens seraient réceptifs face à des inquiétudes et à des sentiments communs, ainsi qu'au sentiment visible de responsabilité sociale.

- ▶ L'introduction récente de produits présentant des avantages marginaux comme la somatotropine bovine recombinante et la tomate *FlavrSavr^{MC}* a incité les gens à mettre davantage en doute l'utilité des innovations découlant de la recherche.
- ▶ Les organisations agricoles ont recours à la biotechnologie pour faire valoir des préoccupations socio-économiques relatives à la perte d'exploitations familiales.

VI

Conclusions

A. Caractéristiques du régime réglementaire américain

1. Avantages comparatifs du régime réglementaire américain

Vu de l'extérieur, le régime américain semble excessivement complexe et déroutant. Divers ministères et organismes contribuent à la réglementation de la dissémination intentionnelle d'organismes, notamment le Department of Agriculture, l'Environmental Protection Agency, les National Institutes of Health et les États. La participation de plusieurs organismes se solde par un certain chevauchement et des conflits en matière de réglementation. La réglementation est établie en fonction de dispositions pré-existantes et nouvelles relativement à la santé, à la sécurité et à l'environnement; elle comporte des processus d'examen existants axés sur les produits, ainsi que diverses procédures de notification et d'approbation. Le système est en évolution mais, avec le nouveau Congrès républicain, il sera sans doute rationalisé et libéralisé. Selon les commentaires exprimés et l'expérience des praticiens, le régime américain se caractériserait par les avantages comparatifs suivants, malgré les inconvénients mentionnés :

- ▶ **Régime relativement peu perturbateur**, étant donné qu'il se fonde sur la législation existante, en particulier dans le cas des produits pharmaceutiques et des aliments, mais il l'est beaucoup plus dans le cas des essais pratiques des plantes cultivées.
- ▶ **Facilité et faibles coûts d'exécution des expériences et d'obtention des approbations en vue de la dissémination.** Par exemple, les exigences en matière de données pour les pesticides microbiens sont relativement simples comparativement aux données exigées pour les produits agrochimiques, bien que leur réglementation soit plus sévère que celle qui s'applique aux produits microbiens non issus de la biotechnologie.
- ▶ **Délai de notification réduit.** Pour certaines plantes cultivées importantes, le délai de notification nécessaire avant la mise en circulation du produit a été réduit, passant de 30 jours à 24 heures, et 2 pages de renseignements sur l'essai suffisent.

- ▶ **La plus grande partie de la recherche en laboratoire sur l'ADN recombinant peut se faire sans aucun régime d'approbation** conformément aux directives des NIH, sauf lorsque des travaux financés par le gouvernement fédéral portent sur le clonage dans des organismes pathogènes, sur le clonage d'une toxine puissante de vertébré ou sur l'introduction dans un micro-organisme d'une nouvelle résistance à un antibiotique. Le Recombinant DNA Advisory Committee, qui relève des NIH, examine ces travaux de recherche financés par le gouvernement fédéral.

- ▶ Le USDA et l'EPA n'imposent pas de frais à l'utilisateur.

Dans le domaine de la surveillance des médicaments, la FDA reconnaît les avantages à long terme que le recours à de nombreux médicaments biopharmaceutiques pourrait représenter pour la santé, ainsi que l'importance de ce secteur de l'industrie. Par conséquent, cet organisme s'est engagé à accroître le personnel chargé de traiter les demandes d'avis de conformité relatives à ces médicaments.

Une dernière considération importante se dégage pour l'évaluation de l'incidence du régime réglementaire américain sur la compétitivité des États-Unis. Au delà des avantages pratiques, ce régime est perçu comme étant moins bureaucratique et plus rapide. Les énoncés de politique de l'administration américaine selon lesquels les produits de la biotechnologie doivent être considérés en fonction de leurs mérites en tant que produits et non assujettis à un traitement particulier parce qu'il s'agit d'organismes modifiés par génie génétique ont à coup sûr renforcé cette perception.

Le tableau VI-1 présente un résumé des caractéristiques positives et négatives du régime réglementaire américain.

Tableau VI-1
Caractéristiques du régime réglementaire américain

Éléments positifs	Éléments négatifs
<ul style="list-style-type: none"> • Non perturbateur - législation existante • Il est facile et peu coûteux d'effectuer les expériences et d'obtenir les autorisations pour la mise en marché • La plus grande partie des expériences sur les organismes mis au point par génie génétique sont menées sans approbation (pas d'essais pratiques) • Esprit d'entreprise et tendance des chercheurs et des investisseurs à prendre des risques • Surveillance axée sur les produits (en théorie) • Améliorations importantes rendues possibles par les partisans des diverses approches • Protection de la propriété intellectuelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Échecs de la volonté politique visant la création d'un consensus sur la politique réglementaire gouvernementale • Fluctuation de la disponibilité des capitaux d'investissements • Chevauchement partiel et conflits en matière de réglementation • Manque de coordination entre les organismes de réglementation • Introduction d'une nouvelle technique - règlements particuliers • Performance apparemment inférieure dans les secteurs de l'agriculture et de l'environnement régis par des règlements sévères : <ul style="list-style-type: none"> - Activités de R-D se situant seulement à un niveau modérément élevé - Faible intérêt manifesté par les investisseurs

B. Similitudes et différences

Bien qu'il y ait plusieurs similitudes importantes entre les deux régimes, celui des États-Unis a un fondement scientifique plus solide, l'industrie y est plus forte, le marché intérieur plus vaste et le leadership politique plus évident. Le Canada bénéficie d'avantages dans deux secteurs importants : les règlements sont moins complexes et le régime politique collégial facilite les efforts sur le plan de la coopération. Le tableau VI-2 présente un résumé des similitudes et des différences entre les deux régimes.

Tableau VI-2
Similitudes et différences entre les régimes réglementaires
américain et canadien

Similitudes	Différences
<ul style="list-style-type: none"> • Législation • Orientations et principes • Organismes et compétences respectives • Maturité atteinte dans les secteurs de réglementation • Modèle général d'évolution • Nombreux intervenants communs dans l'industrie 	<ul style="list-style-type: none"> • Attitude et leadership du gouvernement américain favorables • Complexité des règlements américains* • Base de recherche importante aux États-Unis • Secteur industriel plus important aux États-Unis • Participation plus grande du public et visibilité accrue aux États-Unis • Système d'homologation et de notification sur une base volontaire bien développé aux États-Unis • Système politique collégial* du Canada par rapport au système américain fondé sur l'opposition • Prévision d'une diminution du rôle gouvernemental aux États-Unis • Échanges nombreux entre l'industrie, le gouvernement et les universités dans le cadre réglementaire des États-Unis • Organismes d'origine naturelle (LCPE) relevant du gouvernement fédéral au Canada, et des États aux États-Unis • Aliments nouveaux réglementés au Canada, et faisant l'objet d'un énoncé de politique aux États-Unis
<p><i>* Avantages pour le Canada</i></p>	

C. Incidences d'une réglementation excessive

Plusieurs exemples illustrent les effets négatifs d'une réglementation excessive (voir le tableau VI-3).

Tableau VI-3

Exemples illustrant les effets d'une réglementation excessive aux États-Unis

Une réglementation excessive a une incidence négative sur la croissance de l'industrie.

Indicateur de rendement	Climat en matière de réglementation
<ul style="list-style-type: none"> • Les prix des actions des entreprises de produits biopharmaceutiques ont été de 200 p. 100 supérieurs au prix du marché entre 1983 et 1992 • Les prix des actions des entreprises de biotechnologie du secteur agricole ont été de 20 p. 100 inférieurs au prix du marché (malgré des percées décisives en sciences fondamentales) • Dix pour cent des chercheurs du secteur public et 20 p. 100 des chercheurs du secteur privé qui ont mis au point de nouveaux organismes à usage agricole ont choisi de ne pas procéder à des essais pratiques. Les trois quarts d'entre eux donnent des raisons liées à la réglementation gouvernementale* 	<ul style="list-style-type: none"> • La FDA a adopté une politique justifiée sur le plan scientifique • Les bioproduits sont réglementés de la même façon que les autres produits • Approbation de 20 médicaments ou produits biologiques en un temps inférieur au délai acceptable pour l'approbation • Autorisation de plus de 1500 essais cliniques • Essais pratiques de nouveaux produits de lutte biologique ou autres soumis à des exigences réglementaires supplémentaires étant donné l'utilisation de la technique de l'ADN recombinant • Retards réglementaires et judiciaires

* Pas de données de base pour la comparaison. Fondé sur une étude menée en 1989 (Ratner - *Bio/Technology* 8 : p. 196-198).

Les effets préjudiciables d'une réglementation excessive peuvent aussi être illustrés à partir d'exemples à l'échelle internationale :

- ▶ La réglementation au Japon est axée sur le procédé et ce pays a promulgué des règlements sévères relativement aux aliments et aux additifs alimentaires; même avec une infrastructure scientifique très évoluée, le Japon n'est pas près de faire des essais cliniques sur quelque produit que ce soit, aucune entreprise visant une thérapie génique n'a été créée, trois essais pratiques seulement ont été menés sur des plantes obtenues par la technique de l'ADN recombinant et les activités de R-D accusent un retard important par rapport à celles d'autres pays.
- ▶ Le Danemark, l'Allemagne et l'Union européenne ont établi des mesures de dissuasion pour l'utilisation de la biotechnologie. L'industrie danoise Novo/Nordisk, le plus grand producteur d'enzymes du monde, a menacé de déménager au Japon et des entreprises allemandes ont pris des mesures draconiennes pour le transfert de leurs activités de R-D à l'étranger.

D. Limites de la réglementation

Depuis des milliers d'années, les humains sélectionnent, sèment et récoltent des semences qui produisent des aliments. En outre, ils font du pain, brassent de la bière et fabriquent du vin et du fromage. Bien que les premiers fermiers, propriétaires de ranchs, boulangers, brasseurs et viticulteurs ne comprenaient pas les principes de la génétique en jeu, ils ont exploité les ressources biologiques pendant des siècles et modifié des plantes et des produits alimentaires.

Nos ancêtres ont déplacé et modifié des gènes au moyen de croisements intensifs ayant pour but l'amélioration des caractéristiques avantageuses des aliments. La technologie moderne permet aux producteurs d'aliments de faire la même chose, mais avec de meilleures connaissances et davantage de sélectivité.

La capacité de lire et de modifier directement le code génétique est peut-être l'une des découvertes les plus importantes dans l'évolution de la biologie. Les possibilités de cette nouvelle branche de la biologie sont pratiquement illimitées : la nature est devenue malléable.

Le fondement scientifique et juridique du régime actuel de réglementation des applications de la biotechnologie est essentiellement dépassé par la technologie elle-même. La science est en pleine maturation et la question est de savoir comment se comporter dans un monde où l'information biologique peut être modifiée :

« Le pouvoir du gène s'est révélé limité et susceptible d'être neutralisé : le pouvoir biologique impressionnant à la portée de l'humanité est encore à l'état d'embryon. Cette période de transition entre deux ères constitue un moment propice pour commencer à prendre des décisions sur la meilleure manière de transférer ce pouvoir de la nature à l'homme. Il s'agit de décisions difficiles à prendre, mais les principes généraux qui peuvent servir d'aide et de guide sont déjà définis : le respect de l'autonomie, le respect de la variété et le respect de l'égalité.

Penser aux gènes, c'est penser aux générations, à la naissance d'un enfant issu d'une personne plus âgée qui retrouve ainsi sa jeunesse, l'enfant devenant adulte avec le temps. Qui peut dire à quel moment se produit cette transformation de l'enfant en adulte? Peut-être est-ce quand il peut à son tour donner la vie, ou quand il peut voir ses parents tels qu'ils sont vraiment. Dans les deux cas, l'humanité arrive à la fin de son enfance. Elle voit le monde créé à son intention tel qu'il est. Nous sommes sur le point d'avoir le pouvoir de le recréer. C'est un moment de joie, de crainte et par-dessus tout de responsabilité.»²
(TRADUCTION)

² *The Economist*, 25 février 1995.

L'une des clés de l'évolution en matière de réglementation est la responsabilité de l'industrie et des organismes de réglementation chargés de la sécurité de l'homme et de l'environnement. L'industrie de la biotechnologie ne peut espérer fonctionner sans règlement, mais les organismes de réglementation doivent en même temps reconnaître les limites de leurs connaissances et le fardeau des procédures qui accompagnent la plupart des régimes réglementaires. Il incombe à ces organismes de collaborer avec l'industrie afin que l'innovation et le génie associés à cette nouvelle technologie aient le maximum de possibilités de croître, de prospérer et de fournir des produits avantageux pour l'économie, la société et le consommateur.

VII

Application des leçons tirées de l'expérience américaine

A. Enjeux canadiens

La présente étude a montré que le Canada pourrait disposer d'un régime réglementaire comparable aux meilleurs régimes du monde. Toutefois, elle a aussi mis à jour que le pays n'a pas la motivation nécessaire pour faire les ajustements qui seraient susceptibles de rendre ce régime plus efficace. Cette lacune permet aux activistes agressifs et aux manœuvres politiques d'influencer indûment le processus réglementaire et l'élaboration d'une politique en ce domaine. La réglementation est devenue un centre d'intérêt, mais plusieurs autres facteurs entrent en ligne de compte.

1. Croissance exponentielle des problèmes en matière de réglementation

Plusieurs études auprès des entreprises canadiennes de biotechnologie ont démontré que le problème le plus fréquemment mentionné par les entreprises est la complexité du régime réglementaire canadien. Les principes régissant l'évaluation de nombreux produits biotechnologiques sont établis, mais la promulgation et la mise en œuvre de règlements et de lignes directrices, ainsi que la présence de ressources appropriées au sein des organismes de réglementation et l'établissement de principes de fonctionnement, sont sources de grandes préoccupations. Parmi les défis à relever, mentionnons les suivants :

- ▶ l'officialisation des structures réglementaires relatives aux produits de la biotechnologie, en particulier de celles qui s'appliquent à des produits biotechnologiques dans les secteurs de l'agroalimentaire et de l'environnement;
- ▶ les paramètres utilisés par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés pour évaluer l'établissement des prix des médicaments brevetés, ces derniers étant de plus en plus souvent dérivés de l'application de la biotechnologie et de prix apparemment élevé;
- ▶ le secteur émergent de la pharmaco-économique;

- ▶ l'intention de la Direction générale de la protection de la santé d'imposer des frais importants pour les demandes relatives aux médicaments, sans prendre l'engagement correspondant d'investir dans des ressources permettant d'accélérer le traitement des demandes.

2. Approbation et commercialisation des produits

Un nombre croissant d'entreprises devront relever le défi lié à l'administration et au financement des étapes du processus d'approbation réglementaire de leurs produits, puis de leur mise en marché au Canada et à l'étranger. Actuellement, l'industrie s'inquiète du temps requis pour l'examen réglementaire et pour le traitement des demandes de brevet.

3. Émergence d'une aversion pour le risque et réévaluation des paradigmes pour la société

Comme mentionné précédemment dans le présent rapport, il existe au sein de la société une aversion croissante pour le risque. Celle-ci résulte de la forte publicité entourant les rares échecs en matière de réglementation, ce qui donne l'impression que les mesures de protection pourraient être insuffisantes.

Les groupes qui se présentent comme agissant au nom des consommateurs se demandent quels avantages ils peuvent retirer de ce produit et exigent que les avantages d'un produit soient clairement démontrés avant de prendre des risques. Ce genre de questions se pose en particulier dans les secteurs de l'agriculture et de l'alimentation, mais plus rarement dans le secteur médical et pharmaceutique. Les gens s'interrogent peu sur l'origine d'un médicament qui peut leur sauver la vie ou en améliorer la qualité. Toutefois, lorsqu'il s'agit des aliments, ces mêmes personnes diront « nous en avons déjà assez, pourquoi changer maintenant nos méthodes en vue de produire davantage ? »

De plus, l'accès accru et immédiat à l'information a débouché sur un accroissement de l'accès à une désinformation qui a contribué à aviver les craintes. Cette situation a également conduit les gens à se demander qui croire et vers qui se tourner pour obtenir des renseignements précis. Des signes indiquant que la société s'interroge sur les paradigmes existants qui définissent la « réussite » et le « progrès » se manifestent de plus en plus; ils sont illustrés par la proposition selon laquelle les règlements actuels en matière de santé et de sécurité ne devraient pas s'appuyer uniquement sur des critères scientifiques pour l'évaluation d'un produit, mais devraient également prendre en compte les questions de société.

4. Sources de capitaux limitées

La commercialisation des produits de la biotechnologie est un processus coûteux, nécessitant de fréquentes injections de capitaux et une volonté de la part des investisseurs d'assumer le risque financier et d'attendre un certain temps avant d'avoir un rendement convenable de leurs investissements, adapté au risque encouru. Le marché financier canadien s'améliore, puisque les investisseurs en capital de risque et les

sources de financement institutionnelles acceptent davantage d'investir dans des entreprises de biotechnologie. Mais ce marché accuse encore un retard par rapport au marché américain.

5. Augmentation anticipée du volume de demandes

On se demande s'il y a actuellement assez d'experts scientifiques au sein du régime réglementaire canadien pour conduire l'évaluation des demandes toujours plus nombreuses d'entreprises parrainant des produits en vue de leur homologation. Le secteur privé s'inquiète du faible nombre d'évaluateurs, de leur niveau d'expertise et des retards qui en découlent.

6. Ressources limitées pour l'application de la réglementation

Des mesures visant la compression draconienne des coûts au sein des divers gouvernements entravent gravement la capacité des organismes de réglementation d'examiner les demandes. Les organismes disposent de trois approches générales : resserrer les règlements et les exigences relatives aux approbations pour diminuer le nombre de demandes; augmenter le nombre d'examineurs en adoptant le principe de frais d'utilisateur comme aux États-Unis; ou appliquer une démarche axée sur le produit pour l'évaluation des risques et s'appuyant sur des preuves justifiables au niveau scientifique.

7. Besoin croissant d'interaction entre les divers ordres de gouvernement

L'approbation fédérale d'un produit issu de la biotechnologie ne garantit pas l'accès au marché au Canada (ni dans d'autres pays, comme par exemple les États-Unis). Une fois réglés les problèmes liés à la sécurité et à l'efficacité, il est souvent nécessaire d'aborder les questions liées à l'utilisation concrète du produit, qui relèvent en général de la compétence du gouvernement provincial ou de l'administration municipale.

8. Accès à des personnes qualifiées en matière de recherche et de production au Canada et disponibilité de ces personnes

La production commerciale et la mise en marché des produits biotechnologiques, ainsi que la gestion des questions réglementaires nécessite une combinaison de compétences et de capacités qui diffèrent de celles qui sont associées aux processus initiaux de R-D. L'acquisition et le perfectionnement de ces aptitudes deviennent de plus en plus importants pour le secteur industriel, tout comme pour les établissements d'enseignement et de recherche.

9. Fragmentation des efforts visant l'établissement de relations entre les groupes de défense et le gouvernement

Plusieurs organisations différentes défendent les intérêts des entreprises de biotechnologie et des organismes de recherche. Il y a une multitude d'organismes qui

représentent, de façon légitime, différents intérêts dans le secteur de la biotechnologie. Cela semble particulièrement vrai pour des personnes et des organismes qui ne sont pas familiers avec la structure ou la complexité du secteur, notamment les députés des gouvernements provinciaux et fédéral. Toutefois, il n'y a qu'un seul organisme, l'ACIB, qui détienne le mandat d'agir comme porte-parole national au nom des entreprises de biotechnologie commerciale. La question principale est de trouver le moyen d'harmoniser les intérêts et les ressources de ces groupes pour le bien commun de tous les intervenants. Le risque, c'est que les efforts les mieux intentionnés soient fragmentés et ne réussissent pas à établir une « masse critique » suffisante. De plus, l'intérêt d'un intervenant, par exemple l'industrie, peut être condamné totalement par un autre groupe comme les universités.

B. Facteurs sous-jacents

1. Omniprésence des mythes

Quelle que soit leur origine, les mythes publics sur la biotechnologie au Canada pourraient se résumer ainsi :

La biotechnologie, c'est le génie génétique, une discipline tellement nouvelle qu'il est réellement impossible de prévoir toutes les répercussions possibles. Étant donné que toute technologie est intrinsèquement dangereuse, il est probable que des produits dangereux, hors de contrôle, seront créés.

L'autre mythe relatif à la biotechnologie au Canada, qui est véhiculé par le secteur privé, c'est que le régime réglementaire des États-Unis est « très supérieur au nôtre, et que le nôtre nous rend moins concurrentiels ». La comparaison effectuée dans le présent rapport indique que les deux régimes sont semblables, et que le Canada est bien placé pour avoir le meilleur régime s'il ne se laisse pas prendre au piège de la politisation du processus réglementaire. *La différence essentielle entre les expériences américaine et canadienne, c'est que les politiciens et les associations de l'industrie biotechnologique du secteur privé ont fait preuve d'un leadership qui s'est manifesté plus clairement aux États-Unis.* Le débat public aux États-Unis était déjà engagé à fond plusieurs années avant la commercialisation des produits.

Tant que le gouvernement canadien et le secteur industriel privé ne s'attaquent pas au second mythe, qu'ils ne s'engagent pas à fond dans un débat public ouvert et ne mettent pas en place des initiatives visant à éliminer le premier groupe de mythes, le régime réglementaire canadien risque de devenir encore plus politisé. A cette étape, au lieu de saisir l'occasion de créer le régime réglementaire le plus efficace au monde, il se pourrait qu'on mette en place un régime vraiment non concurrentiel.

2. Marché intérieur modeste

Étant donné que le marché intérieur canadien est petit, les entreprises transnationales le réévaluent pour déterminer si les efforts et les coûts associés à une demande d'homologation en vertu du régime réglementaire canadien sont réellement justifiés.

Les entreprises établies au Canada (et souvent à court de fonds) se demandent si elles disposent des ressources financières pour subventionner une demande en vertu d'un processus réglementaire, si le Canada est vraiment le meilleur endroit pour tirer un profit maximal de fonds limités.

3. Politisation accrue de la biotechnologie et du processus réglementaire

En l'absence d'un message clair indiquant que la biotechnologie est importante pour le mieux-être économique du Canada dans les années à venir, la question deviendra plus politisée, de sorte que les organismes de réglementation seront réticents à prendre des décisions. « On risque moins d'ennuis à ne pas prendre de décision qu'à prendre des décisions qui nous entraînent sur un terrain glissant sur le plan politique ». Il est difficile de reprocher entièrement aux organismes de réglementation d'adopter cette approche alors qu'ils peuvent voir à la télévision ou lire dans les journaux nationaux que leurs faits et gestes sont surveillés. Des groupes d'intérêt spéciaux se servent de la biotechnologie et des questions de société comme de chevaux de bataille pour ranimer leurs organisations qui battent de l'aile, dans le but d'attirer l'attention sur leur cause première. Ce phénomène a été démontré tout récemment lors du débat amorcé par des groupes opposés à la biotechnologie, à la une du *Globe and Mail* ou à l'émission Canada AM sur le réseau CTV.

Certains ministères fédéraux peuvent être perçus comme ayant politisé la biotechnologie pour servir leurs propres intérêts. Le débat visant à déterminer quel ministère est responsable, par exemple, de la conduite ou de la supervision des évaluations relatives à la sécurité en matière d'environnement, témoigne clairement de ce fait.

4. Droits de propriété intellectuelle

La viabilité d'une entreprise découle de sa capacité à récupérer ses investissements dans la recherche grâce à l'exclusivité du produit offert et, par conséquent, à son avantage concurrentiel. L'incapacité à protéger la propriété intellectuelle au Canada restreint les arguments justifiant une demande d'approbation en vertu de la réglementation canadienne, en particulier lorsque la taille du marché entre également en ligne de compte dans la planification des entreprises. La démarche du Canada relativement à la brevetabilité des formes de vie supérieures est nettement différente de celle des États-Unis et de celle d'autres pays de l'OCDE, comme l'Australie. Alors que l'Europe n'a pas encore adopté officiellement la brevetabilité, la Cour suprême des États-Unis a décidé que les formes de vie supérieures pouvaient être brevetées dans la cause *Diamond vs. Chakrabarty* en 1980.

C. Thèmes horizontaux

1. Volonté politique et régime réglementaire logique

L'évolution d'un régime réglementaire logique et prévisible n'assure pas en soi la satisfaction des intérêts de l'industrie. L'expérience américaine indique qu'un leadership politique fort accélère l'examen. De fait, l'un des critères qui sert à évaluer la qualité d'un investissement, c'est de déterminer si le processus politique et gouvernemental est favorable. Le Canada n'a pas encore énoncé clairement un appui politique solide et cohérent; il ne fait aucun doute que l'appui politique au secteur manque de logique au Canada, sauf dans certaines provinces.

2. Confiance du public et évaluation des risques

L'acceptation de l'évaluation des risques liés au produit, un élément important d'une réglementation efficace, repose largement sur le niveau de confiance du public. D'après l'analyse effectuée, la confiance du public s'acquiert dans une large mesure par l'exposition au grand jour et l'élimination des mythes populaires concernant les aspects préjudiciables éventuels de la biotechnologie.

3. Profil et communications

L'un des avantages indirects du processus d'examen public et du débat ouvert souvent amorcé par la biotechnologie, c'est la grande visibilité de la biotechnologie. Les milieux scientifiques et industriels ont contribué au débat en énonçant clairement les avantages de la biotechnologie pour la société et pour l'économie.

4. Équivalence et réciprocité

Le Canada dispose d'un milieu favorable à la conduite de recherches, mais il doit également fournir un cadre commercial et réglementaire permettant la reconnaissance à l'étranger des produits approuvés au Canada. A cette fin, il faut que les *normes relatives au produit final* correspondent à celles des partenaires commerciaux du Canada, et que les approbations réglementaires se fassent en temps opportun. (Il importe de noter que la rigueur des règlements canadiens visant à assurer l'innocuité et l'efficacité des produits, notamment dans le cas des aliments et des médicaments, est tout à fait pertinente pour les partenaires commerciaux du Canada. Toutefois, les règlements concernant la sécurité des lieux de travail ou de l'environnement, notamment la réglementation relative aux essais pratiques sur les plantes, n'ont rien à voir avec l'acceptabilité des produits canadiens dans les pays importateurs. Les pays importateurs qui tiendraient compte de ces facteurs pourraient être considérés comme créant des obstacles non tarifaires au commerce, bien que ces facteurs puissent parfois servir d'argument spécieux pour justifier une réglementation sévère à l'échelle nationale.) En fait, si le Canada adopte de façon transparente des règlements liés aux risques et plus rationnels que ceux de ses partenaires commerciaux, il pourrait bien devenir un « terrain

de choix » pour les essais et la commercialisation de produits de la biotechnologie.

Un facteur important de l'harmonisation consiste à insister sur la réciprocité, ce qui permet de tirer profit de points forts reconnus.

5. Prévisibilité de l'échéancier

Les capitaux sont dirigés vers les endroits où les investisseurs sentent qu'ils sont les bienvenus et où ils peuvent espérer un bon rendement. Ce dernier peut être déterminé, sous plusieurs aspects, par le temps nécessaire à la mise en marché d'un produit. Cette période est souvent liée à la longueur du délai nécessaire à l'évaluation du produit dans le régime réglementaire. Si les investisseurs ne comprennent pas clairement l'échéancier lié à l'évaluation d'un produit en vertu de la réglementation, ils seront moins enclins à engager des capitaux. Cette situation se traduit souvent par la nécessité de disposer d'un processus réglementaire prévisible, où toutes les demandes ne sont pas nécessairement approuvées, mais où les étapes et les échéanciers relatifs à la demande sont bien compris dès le début du processus.

D. Adoption des meilleures caractéristiques du régime américain

Les résultats de l'expérience américaine indiquent que plusieurs caractéristiques ont contribué à créer un climat favorable aux entreprises. Il semblerait que les différences entre les deux régimes ne se situent pas au niveau de la réglementation, mais sont liées aux facteurs suivants, dont le Canada devrait envisager l'adoption :

- ▶ une politique en matière de réglementation fondée sur des principes scientifiques;
- ▶ un renforcement du leadership dans le secteur de la biotechnologie afin d'améliorer la visibilité de l'industrie;
- ▶ la protection de la propriété intellectuelle;
- ▶ la participation du public, sous forme de commentaires et de sensibilisation de la population;
- ▶ un débat scientifique visant à introduire ou à accroître la responsabilisation;
- ▶ l'intégration des intervenants pour renforcer leur influence dans le domaine de la politique et de la réglementation.

VIII

Recommandations

Si le Canada veut tirer parti de l'expérience acquise au sud de ses frontières, il doit s'efforcer d'améliorer l'équilibre entre les organismes de réglementation et l'industrie, avec l'approbation du public canadien. Pour que le pays puisse devenir un chef de file dans les secteurs liés à la biotechnologie où il excelle (agriculture, créneaux dans le secteur des soins de la santé et sciences de l'environnement), il faudrait qu'il prenne une série de mesures visant à encourager le leadership, à augmenter ses connaissances scientifiques et à accélérer les mesures d'équivalence réglementaire. Renforcer l'influence de l'industrie, améliorer l'accès aux données et aux expériences scientifiques, rehausser la confiance du public et promouvoir l'adoption de meilleures pratiques en matière de réglementation, voilà autant de mesures qui créeront un climat favorable à l'application efficace des règlements, stimulant ainsi la commercialisation.

A. Encourager le leadership

Le ministre de l'Industrie est bien placé pour jouer un rôle prépondérant en encourageant la cohérence au sein des groupes industriels et le développement d'une « voix » forte et unifiée. *Le ministre de l'Industrie devrait faciliter la création d'une tribune permettant aux associations et aux représentants de l'industrie intéressés d'élaborer le cadre d'une coalition autour d'une association centrale afin de doter l'industrie d'une voix unique.*

La principale association commerciale nationale représentant les entreprises canadiennes de biotechnologie est l'Association canadienne de l'industrie de la biotechnologie (ACIB). Cette association n'a ni les fonds ni le personnel nécessaires pour couvrir le large éventail d'organismes de réglementation et répondre aux besoins en information du public. Malheureusement, ses ressources sont limitées parce que de nombreux membres n'ont pas encore fait de profits ou commencent tout juste à en faire. Beaucoup d'autres associations commerciales établies n'ont qu'un intérêt secondaire pour les questions touchant la biotechnologie.

Le renforcement des liens entre l'ACIB et les associations établies fournira les bases d'une coalition traitant de questions axées sur la biotechnologie ainsi que sur la sécurité du public et la salubrité de l'environnement.

Étant donné l'ampleur de la tâche et son importance pour un meilleur avenir économique au Canada, l'industrie, encouragée par le gouvernement canadien, devrait augmenter les ressources de l'ACIB et promouvoir des relations avec les associations liées au secteur de la biotechnologie.

Une plus grande visibilité et un leadership accru de l'industrie représenteront des catalyseurs suffisants pour inciter les intervenants politiques à jouer un rôle prépondérant. Une foule de questions et de défis indiquent qu'il est temps d'avoir un groupe de défense et un soutien politiques dans le secteur de la biotechnologie au Canada. Il est nécessaire d'énoncer clairement et de façon cohérente que le Canada appuie le secteur de la biotechnologie; cette mesure s'impose pour favoriser la mise en place d'un leadership.

L'industrie canadienne de la biotechnologie est encore fragile et profiterait de l'encouragement du gouvernement canadien. Le ministre de l'Industrie devrait inviter fortement l'industrie à participer à une discussion en vue d'établir un consensus, et profiter de l'occasion pour faire parvenir les messages suivants :

- ▶ Informer le public canadien et les investisseurs du secteur de la biotechnologie que le gouvernement du Canada appuie la recherche et la commercialisation dans le secteur de la biotechnologie, que des mesures de sécurité appropriées sont en place pour assurer la sécurité des produits et que cette technologie présente des avantages pour le mieux-être économique du Canada dans les années à venir.
- ▶ Demander aux organismes de réglementation de concentrer leurs efforts de réglementation des produits en s'appuyant sur des principes et des processus scientifiques, et de laisser les éventuelles questions délicates de nature politique aux politiciens.

B. Promouvoir les « meilleures pratiques » pour tirer parti de la souplesse potentielle du cadre réglementaire canadien

L'évolution future du cadre réglementaire canadien devrait tirer parti de la souplesse potentielle inhérente à la structure des exigences canadiennes en matière de réglementation. Il serait ainsi possible de tirer profit des leçons qui découlent de l'expérience des États-Unis et les appliquer au pays. A titre d'exemple, la Food and Drug Administration des États-Unis, qui réagit à une forte coalition d'intervenants intéressés, entreprendra probablement une réforme, peut-être importante, en vue d'accélérer et d'améliorer les processus d'approbation. Les mesures précises adoptées ou faisant l'objet d'un examen sont les suivantes : s'attacher à examiner uniquement les demandes prévues comme comportant le plus de risques, établir des frais d'utilisateur afin d'augmenter les ressources destinées aux examens, et accorder des exemptions ou accélérer le processus d'examen pour les demandes dont le risque prévu est faible, compte tenu des expériences antérieures. Jusqu'à présent, aucune mesure de ce genre n'a été prise au Canada.

Le ministre de l'Industrie devrait contribuer à améliorer l'efficacité de la réglementation grâce à la promotion de politiques supérieures au sein des organismes de réglementation.

En particulier :

- ▶ S'assurer que seuls les règlements nécessaires et suffisants sont mis en vigueur. En d'autres termes, veiller à ce que l'engagement du Canada concernant l'application de principes de réglementation fondés sur les risques liés au produit soient respectés sur le plan opérationnel, et établir des mécanismes de réévaluation des exigences concernant les données en fonction des progrès des connaissances scientifiques et de la connaissance des produits.
- ▶ Tirer parti de la souplesse potentielle des démarches canadiennes, tout en mettant en place des systèmes de contrôle et de pondération appropriés qui permettent de garantir la transparence et la prévisibilité. Le système de contrôle et de pondération devrait comporter des mécanismes visant à garantir que tous les problèmes relatifs aux exigences en matière de données et à leur interprétation seront résolus et que les examens seront menés d'une manière objective et uniforme.
- ▶ Encourager les organismes de réglementation à recourir à des commissions d'examen scientifique externes et à établir des politiques afin de déterminer :
 - les cas où il faut renvoyer un produit à une commission d'examen externe, et ceux où une entreprise ou un organisme peut demander un examen externe;
 - de quelle façon les organismes de réglementation peuvent donner suite aux recommandations de la commission;
 - l'échéancier relatif aux examens et à la réponse des organismes de réglementation;
 - les cas où un produit ou un procédé de fabrication ne doit pas être assujéti à la réglementation.
- ▶ Encourager les organismes de réglementation à améliorer leur accessibilité et la réceptivité aux entreprises qui veulent présenter des demandes en vue de l'approbation d'un produit. Le processus d'examen devrait prévoir la possibilité d'établir des relations professionnelles efficaces et réciproques entre les examinateurs des organismes et les spécialistes de l'élaboration du produit et de la réglementation travaillant pour les entreprises, afin de déterminer les risques potentiels liés au produit, de résoudre les problèmes qui sont soulevés pendant le processus d'examen et d'échanger des commentaires sur l'évolution du dossier.
- ▶ Encourager les organismes de réglementation à augmenter les ressources disponibles afin de satisfaire les besoins futurs relativement à la charge de travail

et aux connaissances nécessaires. Les avantages liés à l'imposition de frais aux utilisateurs devrait être évaluée et, si cette mesure est appropriée, elle devrait servir à financer les ressources supplémentaires.

- ▶ Éviter les lacunes du régime réglementaire américain dans les cas où il abuse de la réglementation, créant ainsi des mesures dissuasives par rapport aux biotechnologies nouvelles (p. ex., la réglementation excessive des essais pratiques imposée par l'EPA et l'APHIS qui relève du USDA; la réglementation multiple de la thérapie génique, notamment par l'IBC, les NIH, l'IRB, et la FDA).
- ▶ Mettre l'accent sur la notification de renseignements et les échéances impératives dans la réglementation canadienne.
- ▶ Attacher moins d'importance à l'examen ponctuel, sauf lorsque c'est absolument nécessaire.
- ▶ Ne pas soumettre les produits dérivés de biotechnologies nouvelles à des exigences ou à des procédures de réglementation plus strictes que celles qui s'appliquent aux autres produits, à moins d'avoir un motif scientifique évident.

C. Accélérer l'application des mesures d'équivalence et de réciprocité

Après le développement de son régime réglementaire, *le Canada devrait agir rapidement afin de conclure avec d'autres pays des ententes visant à établir des normes de qualité relatives au produit final, de façon à promouvoir les mesures d'équivalence et à réduire les doubles réglementations.* Le Canada est actuellement en bonne position pour avoir le régime le plus scientifique et le plus progressif au monde en ce qui a trait à l'évaluation des produits biotechnologiques. Grâce à ces ententes et à la reconnaissance du statut de son régime de réglementation, le Canada bénéficierait d'un avantage concurrentiel. Non seulement ce régime deviendrait un service d'exportation vendu à d'autres pays, mais il serait aussi un point d'attraction incitant d'autres entreprises à s'installer au Canada pour y mener des activités de R-D et de commercialisation. Cette démarche pourrait faire l'objet de plusieurs essais-pilotes axés sur un produit ou un domaine de réglementation où l'expertise du Canada en matière de réglementation est déjà reconnue à l'échelle internationale.

Le Comité consultatif national de la biotechnologie devrait jouer un rôle actif dans la mise en œuvre de ces ententes avec d'autres pays. Ainsi, dans le secteur de l'agriculture, le Canada est bien placé pour collaborer avec un partenaire industriel; AAC et le USDA peuvent établir une démarche acceptable du développement, fondée sur une orientation et des principes directeurs communs bien définis. Une fois le modèle établi, d'autres organismes pourraient travailler sous les auspices d'un comité de coordination interministériel afin de déterminer des pôles de réglementation dans des domaines spécialisés qui devraient déboucher sur des ententes de réciprocité.

La promotion d'une meilleure acceptation des résultats de la science à l'échelle internationale par les organismes de réglementation viendraient appuyer cette initiative, de même qu'une véritable expansion de l'accessibilité au processus.

D. Encourager l'harmonisation des règlements fédéraux et provinciaux

Plusieurs initiatives récentes visant à favoriser une meilleure harmonisation des règlements fédéraux et provinciaux, ainsi que ceux des organismes de réglementation, sont en cours depuis un ou deux ans. Bien que le ministre de l'Industrie ne participe pas directement à ces efforts, l'encouragement continu du Ministre au nom de l'industrie créera un sentiment d'accomplissement et contribuera ainsi à l'amélioration continue du cadre réglementaire.

E. Accroître le niveau de compréhension des politiques canadiennes en biotechnologie

Pour suppléer au manque de compréhension scientifique du public par rapport à la biotechnologie et à ses avantages, il faut élaborer une stratégie d'aide en matière de communications et d'éducation mettant à contribution le gouvernement et le secteur privé. *Les éléments de base de cette initiative devraient comporter l'établissement d'une commission de chercheurs chevronnés et de spécialistes de la politique gouvernementale, chargée d'examiner les fondements scientifiques des procédés biotechnologiques et des questions connexes, y compris la réglementation. Les résultats des travaux de cette commission devront faire l'objet d'une grande publicité.*

De plus, une stratégie d'aide en matière de communications et d'éducation devrait être élaborée et mise en œuvre. Cette stratégie devrait prévoir la tenue d'une conférence visant à étudier les questions socio-économiques et la formulation claire des avantages de la biotechnologie, sous le thème « La biotechnologie et l'intérêt public ». Les résultats des travaux de cette conférence devront faire l'objet d'une grande publicité. Voici plusieurs éléments essentiels de cette discussion publique sur la politique gouvernementale:

- ▶ Entrer dans les détails, préciser les éléments en jeu, mais ne pas permettre que la politique soit définie ou modifiée à partir de fausses perceptions.
- ▶ Présenter comme un *fait* et *expliquer* sans discuter le consensus scientifique relatif aux biotechnologies nouvelles, selon lequel il n'y a pas de distinction théorique entre une altération du code génétique des organismes par des techniques classiques et celle obtenue par le génie génétique, la biotechnologie nouvelle étant essentiellement un prolongement et un perfectionnement des techniques antérieures.

- ▶ Expliquer que les produits qui semblent mystérieux et même menaçants sont en fait souvent impossibles à distinguer des produits ordinaires, familiers et souvent essentiels à la vie quotidienne. A titre d'exemples du premier groupe, mentionnons le fromage fabriqué à partir de chymosine recombinante et les tomates *FlavrSavr*^{MC} et, dans le deuxième groupe, le yogourt, les aliments courants obtenus à partir de croisements éloignés de plantes qui ne se feraient pas normalement en milieu naturel, les vaccins, les enzymes des détergents à lessive et la bière.

A long terme, le ministre de l'Industrie pourrait mettre en oeuvre une initiative qui contribuerait de façon importante à la compréhension du public, soit l'élaboration et la diffusion de renseignements factuels sur la biotechnologie dans les écoles canadiennes.

