

 Ce contenu a été archivé le 24 juin 2013.

Information archivée dans le Web

Information archivée dans le Web à des fins de consultation, de recherche ou de tenue de documents. Cette dernière n'a aucunement été modifiée ni mise à jour depuis sa date de mise en archive. Les pages archivées dans le Web ne sont pas assujetties aux normes qui s'appliquent aux sites Web du gouvernement du Canada. Conformément à la [Politique de communication du gouvernement du Canada](#), vous pouvez demander de recevoir cette information dans tout autre format de rechange à la page « [Contactez-nous](#) ».



Health Santé
Canada Canada

CONSULTATION SUR LE CADRE DE RÉGLEMENTATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES ULTÉRIEURS – RAPPORT SOMMAIRE

**Les 5 et 6 juin 2008
Château Cartier, Aylmer (Québec)**

**SANTÉ CANADA
CENTRE DES POLITIQUES ET DES AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES
DIRECTION DES PRODUITS BIOLOGIQUES ET DES THÉRAPIES GÉNÉTIQUES**

Canada

Table des matières

RÉSUMÉ DE LA CONSULTATION.....	3
OBJECTIFS DE LA CONSULTATION	3
PROCESSUS DE CONSULTATION.....	3
PRINCIPAUX THÈMES.....	5
CONCEPTS FONDAMENTAUX ET PHILOSOPHIE SOUS-JACENTE	6
EXIGENCES DE QUALITÉ.....	8
EXIGENCES CLINIQUES.....	10
PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE, PROTECTION DES DONNÉES ET BREVETS.....	11
MÉTHODES DE COMPARAISON	12
EXIGENCES POST-COMMERCIALISATION.....	15
QUESTIONS ADDITIONNELLES	16
UNE MINUTE AVEC LE MINISTRE	17
DÉFINITIONS	18
ANNEXE A : ORDRE DU JOUR	19
ANNEXE B : ÉVALUATIONS DES PARTICIPANTS	22

Résumé de la consultation

En douze heures de réunions réparties sur deux jours au début de juin 2008, 105 représentants du gouvernement et des intervenants ont eu la possibilité d'échanger des informations et des points de vue sur les produits biologiques ultérieurs (PBU). Une série d'exposés a été suivie de discussions intensives en sous-groupes sur des questions clés, y compris les concepts fondamentaux, les exigences de qualité, les exigences cliniques, la propriété intellectuelle, la comparabilité et les mesures post-commercialisation.

Dans l'ensemble, plusieurs points de consensus sont apparus, malgré certaines divergences sur des aspects clés.

Objectifs de la consultation

En réunissant un groupe diversifié d'intervenants, la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) de Santé Canada espérait atteindre quatre objectifs clés :

1. Donner une information complète sur les questions et les options relatives aux PBU;
2. Stimuler une discussion générale sur les PBU avec les fabricants de produits innovateurs, les fabricants de produits génériques et le gouvernement.
3. Obtenir un retour d'information sur le projet de document d'orientation.
4. Entendre des suggestions des participants pour la suite des choses.

Étant donné la nature préliminaire de la discussion, la consultation n'était pas censée déboucher sur un consensus quant à la manière dont Santé Canada devrait gérer les PBU.

Processus de consultation

Au début de juin 2008, la DPBTG de Santé Canada a convié une gamme d'intervenants de l'industrie à une rencontre de deux jours sur les PBU.

Un PBU est un produit biologique susceptible de faire son entrée sur le marché après un produit biologique innovant, qui est « semblable » à celui-ci et dont l'autorisation serait fondée en partie sur des données jugées pertinentes en raison d'une similarité établie avec un produit biologique de référence. (Nota : c'est la démonstration de similarité qui rend l'information préalable pertinente).

Les séances ont eu lieu les 5 et 6 juin 2008. La consultation a consisté en un certain nombre d'exposés en plénière, et en six séances séparées en sous-groupes pour discuter de certaines questions plus en détail. L'ordre du jour de la réunion est joint.

La plupart des exposés de la première journée ont été présentés par des représentants de Santé Canada, mais un représentant de l'Organisation mondiale de la santé et deux fabricants (un de produits innovateurs et un de produits génériques¹) ont également pris la parole.

Les séances en sous-groupes de la deuxième journée ont donné lieu à des échanges thématiques à des tables de 6 à 8 personnes qui répondaient aux questions d'un cahier de consultation préparé par Santé Canada. Une personne à chaque table consignait les réponses collectives aux questions, y compris les opinions dissidentes.

Environ les deux tiers de la consultation ont été consacrés à des exposés et à des questions de l'auditoire, et l'autre tiers, à des échanges en sous-groupes.

Les participants à la consultation jouaient essentiellement le rôle de représentants. La participation des fabricants de produits innovateurs et de produits génériques était équilibrée. Les invitations avaient été envoyées d'abord en fonction de l'intérêt exprimé à la suite d'une annonce en ligne. La participation des provinces et des groupes de patients a été activement recherchée, même si la réponse de ces groupes a été faible. La répartition approximative des participants apparaît dans le tableau suivant :

Groupe d'intervenants	Participants
Produits innovateurs	39 %
Produits génériques	35 %
Innovateurs/génériques	10 %
Groupes de patients	2 %
Gouvernement fédéral autre que Santé Canada	2 %
Gouvernement provincial	1 %
Autre (cabinets d'avocats, fournisseurs, consultants, etc.)	11 %

Des places ont été assignées aux participants lors des séances principales pour assurer une diversité de points de vue à chaque table. Cette formule a été explicitement vantée par un certain nombre de participants dans l'évaluation.

À la fin de la rencontre, les participants ont été invités à remplir un formulaire d'évaluation, qui comprenait 12 questions fermées et offrait la possibilité de formuler des commentaires. Ces évaluations, très positives dans l'ensemble, sont résumées et examinées à l'Annexe B.

¹ Contrairement aux produits pharmaceutiques, les produits biologiques ne peuvent pas être séparés clairement en produits *innovateurs* et en produits *génériques*, en particulier parce que le haut degré de variabilité inhérent à ces produits fait qu'il est impossible d'avoir des produits identiques. Quoiqu'il en soit, les mots *innovateurs* et *génériques/PBU* sont utilisés dans le présent rapport pour distinguer les traitements biologiques entièrement nouveaux des produits biologiques ultérieurs, qui ont pour but d'imiter ou de remplacer des produits innovateurs précédemment approuvés.

Principaux thèmes

Les échanges détaillés sont résumés dans les sections suivantes du rapport, mais un certain nombre de thèmes clés s'en dégagent.

Les participants étaient généralement d'accord pour dire que les critères pour les PBU devraient être fondés sur une science de qualité et que la sécurité des patients devrait être la considération première. Même si les définitions de ces termes pouvaient varier quelque peu selon les intervenants, ces derniers convenaient que ces idées étaient primordiales. Les questions comme la protection des données, les brevets et l'impact économique sont importantes, mais en même temps des considérations secondaires.

Les participants convenaient clairement que les PBU, bien qu'à certains égards analogues aux produits pharmaceutiques de commercialisation subséquente (« génériques »), ne pouvaient pas être traités de la même façon dans le cadre de réglementation existant. Le processus d'approbation est censé être plus rigoureux pour les PBU que pour les produits « génériques », car il est impossible d'affirmer que les premiers sont identiques aux produits biologiques servant de produits de référence. Même si les présentations de PBU peuvent reposer sur un ensemble abrégé de données, les participants admettaient généralement que, une fois approuvés, les PBU devraient être traités de la même manière que des produits innovateurs pour ce qui est de la pharmacovigilance et de la gestion des risques.

Pour rester dans l'analogie avec les médicaments génériques, il existe à la base une crainte que les médecins et les patients considèrent les PBU et les médicaments innovateurs comme interchangeables et substituables. Cette crainte est fondée en raison des différences potentiellement importantes entre les produits.

Alors que la plupart des critères d'évaluation des PBU semblaient acceptables pour la majorité des participants, la question de l'utilisation de produits de référence étrangers constituait clairement une pomme de discorde. Les fabricants de produits innovateurs représentés rejetaient généralement l'idée qu'un produit biologique puisse être introduit sur le marché canadien à titre de PBU après avoir été approuvé sur la base d'un ensemble abrégé de données sans que le produit de référence soit déjà approuvé/commercialisé au Canada. En revanche, de nombreux participants de l'industrie des produits génériques estimaient que les produits biologiques approuvés dans certains pays étrangers devraient être acceptés comme produits de référence aux fins d'une présentation reposant sur un ensemble abrégé de données.

Il existait une tension inévitable parmi les intervenants entre le désir d'éviter l'inflexibilité dans la réglementation d'un domaine nouveau comme le PBU et la possibilité d'adopter un processus jusqu'à un certain point *ad hoc* qui ne serait pas assez clair et prévisible. Bien qu'ils aient souvent proposé une approche au cas par cas, les intervenants ont aussi exprimé une certaine frustration parce que trop de choses restaient non définies dans le projet de *document d'orientation*.

Les intervenants étaient aussi quelque peu partagés quant au rôle relatif du *document d'orientation* et du *Règlement*. Si certains auraient été satisfaits d'aller de l'avant sur la base d'un

document d'orientation, d'autres estimaient que tout document d'orientation devait reposer sur une réglementation révisée.

Concepts fondamentaux et philosophie sous-jacente

Au cours de la séance d'ouverture, Kwasi Nyarko (DPBTG) a présenté un exposé sur les concepts fondamentaux et les principes sous-jacents qui s'appliquent aux PBU. Quatre tables ont participé à une séance en sous-groupes sur le sujet. M. Nyarko était présent pour répondre aux questions. Les cahiers de consultation comprenaient six questions, mais la plupart des tables ont eu le temps de répondre à deux ou trois seulement.

Question 1 : Quels sont les PBU qui se situent hors de la portée du projet de document d'orientation et/ou y a-t-il des produits qui, selon vous, seront inclus par erreur en raison de la définition proposée?

On s'entendait sur le fait que les produits sanguins et les vaccins seraient forcément exclus parce qu'ils ne peuvent pas être caractérisés convenablement. Par contre, on était en faveur de l'inclusion de tout produit biologique qui peut être bien caractérisé. Quoi qu'il en soit, certains ont demandé si la définition proposée pourrait avoir pour effet non voulu d'exclure les héparines à petites molécules ou la version synthétique de produits biologiques, par exemple les peptides synthétisés. Une table a précisé que tous les produits biologiques relevant actuellement de la DPT (par opposition à la DPBTG) devraient être reclassifiés pour être conformes aux lignes directrices s'appliquant aux PBU.

Au cours du même débat, deux des quatre tables se sont attaquées à la question de la réglementation par opposition à l'orientation. Les innovateurs estimaient en général que la réglementation devrait être modifiée pour tenir compte du nouveau contexte et offrir une voie précise pour les PBU. Selon eux, pareille façon de faire assurerait l'uniformité, l'équité, et un raccordement nécessaire aux règlements s'appliquant à la MP (AC). Les producteurs de PBU pensaient généralement de leur côté que le système de réglementation actuel était suffisant pour supporter des lignes directrices relativement aux PBU.

Toujours à propos de la question de la réglementation, un certain nombre de participants ont exprimé le souhait de voir des documents d'orientation par produit ou classe de produits. L'AEM est considérée comme un bon exemple à cet égard.

Question 2 : Quels sont les facteurs qui doivent être pris en considération dans le choix d'un produit de référence, et pourquoi?

Cette question a généralement eu pour effet de faire porter l'attention des répondants sur la problématique d'un produit de référence étranger. Il n'y a pas eu d'accord à ce sujet, mais on s'est quand même entendu sur plusieurs points clés :

- La plupart convenaient que Santé Canada devait évaluer tous les PBU, indépendamment de leur statut ailleurs. L'utilisation de *données* étrangères ne doit pas signifier qu'on dépend des *décisions* réglementaires étrangères.
- On était unanimement d'avis qu'il faut exiger pour les PBU des degrés de certitude équivalents à ceux qui sont nécessaires pour les produits innovateurs. Ainsi, les produits de référence doivent être connus de Santé Canada, et leur durée ainsi que leur volume d'utilisation doivent être suffisants. (Les différences à cet égard ont trait aux sources acceptables et aux types de données.)
- Il y avait de l'intérêt pour un ensemble de données global acceptable pour Santé Canada.

Certains estimaient que seuls les produits biologiques approuvés/commercialisés au Canada devraient être utilisés comme produits de référence pour les PBU. Ce raisonnement reposait sur le fait que ces produits de référence étaient déjà connus de Santé Canada et avaient permis d'accumuler, par définition, huit années de données sur l'innocuité et l'efficacité avant qu'un PBU puisse être mis sur le marché.

Le groupe semblait accepter l'utilisation d'un produit de référence étranger si un produit en grande partie identique est déjà commercialisé au Canada. Toutefois, on était généralement d'avis que les PBU devraient être accompagnées de données cliniques à l'appui des indications particulières, à moins que cela ne soit *scientifiquement* impossible.

D'autres ont fait valoir que des produits de référence autorisés ailleurs devraient être permis, même si des produits de référence canadiens sont préférables. On était de cet avis parce qu'on croyait que les responsables de la réglementation canadiens devraient être en mesure de considérer l'expérience étrangère dans l'évaluation d'un PBU, et qu'un PBU ne devrait pas être tenu à l'écart du marché canadien parce que l'innovateur n'a jamais demandé l'approbation du produit de référence au Canada.

Au sein des deux groupes, on s'est posé des questions au sujet d'un certain nombre de facteurs susceptibles d'influer sur le choix du produit de référence. Si seulement des produits de référence canadiens sont utilisés, doivent-ils être commercialisés ou simplement approuvés? Et quelles seraient les conséquences d'un retrait sur le marché qui n'a pas rapport à l'innocuité?

Une table de quatre a expressément affirmé que des PBU ne devraient pas eux-mêmes servir de produits de référence pour d'autres PBU.

À une autre table, on estimait que le partage d'information actuel en vertu de protocoles d'entente n'était « pas satisfaisant ». On a aussi fait remarquer que le partage de données à l'échelle internationale soulevait des questions de propriété intellectuelle.

Question 3 : Comment la voie réglementaire actuelle pour les médicaments génériques (présentations abrégées de drogue nouvelle ou PADN) devrait-elle être utilisée dans l'élaboration du cadre de réglementation proposé pour les PBU?

Trois tables se sont penchées sur cette question, deux laissant entendre que les PBU devraient avoir leur propre voie dans la réglementation, au lieu d'une version PBU de la PADN.

Comme dans d'autres échanges, certains innovateurs ont laissé entendre que de nouveaux règlements devraient s'appliquer aux PBU, alors que les producteurs de PBU estimaient pour la plupart qu'il serait possible d'aller de l'avant sur la base de documents d'orientation seulement.

Une table a exprimé l'avis que les PBU devraient avoir des noms commerciaux uniques au lieu de dénominations communes internationales (DCI). Une autre table a insisté sur l'importance de meilleures définitions dans le document d'orientation.

Exigences de qualité

Anthony Ridgway (DPBTG) a présenté un exposé en plénière sur les exigences de qualité pour les PBU. Il était présent pour répondre aux questions pendant les séances en sous-groupes qui ont suivi, où quatre tables ont rempli les cahiers de consultation sur le sujet.

Question 1 : Qu'est-ce qui est considéré comme un produit de départ convenable pour un PBU?

La plupart des tables ont conclu que le produit de départ utilisé pour un produit biologique n'avait pas directement à voir avec le fait qu'il soit reconnu comme un PBU ou non. On croyait que les exigences cliniques et la nécessité de démontrer la *biosimilarité* étaient les points importants. Alors qu'un PBU obtenu d'une source très différente que le produit de référence devrait surmonter d'importants obstacles, rares étaient ceux qui croyaient qu'il devrait s'agir d'un motif d'exclusion automatique.

À une table, cependant, on a fait remarquer qu'un innovateur qui change de produit de départ devrait présenter une PDN. On estimait donc que les produits biologiques ultérieurs pour lesquels des produits de départ différents étaient utilisés devraient donner lieu à une PDN, au lieu d'utiliser la voie des PBU.

Question 2 : Dans quelle mesure le processus de fabrication devrait-il être semblable?

Les quatre tables qui se sont penchées sur cette question ont souligné que les processus de fabrication pour les produits innovateurs ne sont pas connus et sont des secrets bien gardés. Même quand la matière source est connue, d'autres étapes, comme la filtration, ne sont pas du domaine public. Qui plus est, les processus changent avec le temps, si bien que l'information peut ne plus être à jour. Il est donc impossible, a-t-on dit, de juger de la similarité des processus entre un PBU et son produit de référence. De plus, mettre l'accent sur des processus comparables pourrait décourager l'innovation dans la production de PBU.

Plutôt, les participants ont insisté sur le fait que les *produits* devraient être comparés, et non les *processus*.

Question 3 : Quel serait un aboutissement ou un but pour la démonstration de similarité?

Les trois tables qui ont abordé cette question ont offert des réponses variées.

Une table a soutenu que des critères prédéfinis étaient nécessaires, sur la base des monographies peut-être, mais allant plus loin. Plus un PBU est loin de la caractérisation de référence, plus de données cliniques devraient être exigées.

Une deuxième table a affirmé simplement que des différences dans les impuretés n'étaient pas un aboutissement convenable, et que le bon aboutissement dépendait de la complexité du produit et des conséquences potentielles de toutes les différences.

À une autre table, « le tout » a été mentionné comme aboutissement, plus précisément les caractéristiques physicochimiques, la caractérisation, les données précliniques et les données cliniques, toutes obtenues de façon progressive. On a parlé de « module 3 complet et de comparabilité ». On a aussi laissé entendre qu'une liste prédéfinie de critères pour évaluer la comparabilité serait utile à l'industrie.

Question 4 : Quelle somme de données cliniques devrait être permise pour la démonstration d'une similarité de structure (étant donné que la similarité physicochimique/biologique/immunologique est la base/prémisse de la voie des PBU)?

La plupart des tables étaient d'accord sur deux points concernant cette question.

Premièrement, on était d'avis que les données cliniques ne représentaient pas le meilleur ni le principal moyen de démontrer la similarité structurale entre un PBU et un produit de référence. Dans l'optique des participants, les études cliniques devraient servir à démontrer un *effet* comparable, alors que les données physicochimiques devraient être utilisées pour démontrer une similarité *structurale*.

Deuxièmement, on a évité de proposer des exigences générales en ce qui concerne les données, affirmant plutôt qu'il devait y avoir des exigences pour des classes ou des produits particuliers. D'après certains, la molécule elle-même et la complexité du produit jouent un grand rôle. Une table a laissé entendre que Santé Canada devrait indiquer au stade de la présentation préalable la somme de données cliniques exigée. Par contre, à une autre table, on était d'avis que le document d'orientation ouvrait trop la porte à une approche au cas par cas, ce qui pouvait être cause d'incertitude chez les promoteurs éventuels quant aux attentes de Santé Canada.

Les données sur l'immunogénicité ont suscité un intérêt particulier à une table, où l'on a fait observer que l'immunogénicité ne pouvait être prédite sans données cliniques.

Question 5 : Une fois un PBU sur le marché, qu'est-ce qui est plus important après un changement à la fabrication : la comparabilité interne ou la similarité avec un comparateur?

Tous les participants convenaient que, une fois approuvé, un PBU devrait seulement être comparé à lui-même après un changement apporté à la fabrication. Leur position reposait sur

l'hypothèse que le PBU et le produit de référence ne sont pas *substituables*, même s'ils peuvent être considérés comme *interchangeables*. Pour justifier ce point de vue, ils ont indiqué que les produits innovateurs changeront avec le temps. Ainsi, une fois qu'un PBU est approuvé, il ne devrait plus être jugé par rapport au produit de référence.

Question 6 : Quel type d'études de stabilité faudrait-il pour les PBU?

Cette question a été considérée à une table seulement. Les participants étaient d'avis que, conformément aux lignes directrices de la CIH, les études devraient produire des données qui comparent la dégradation du PBU et du produit de référence.

Exigences cliniques

La D^{re} Agnes Klein (DPBTG) a résumé les exigences cliniques applicables aux PBU au cours de la séance plénière. Elle était également présente lorsque quatre tables ont participé à une séance en sous-groupes sur cette question. Chaque table a examiné les enjeux et a rempli le cahier de consultation sur le sujet.

Question 1 : Quelle est la façon optimale de concevoir les essais cliniques pour les PBU afin que les données inspirent une confiance raisonnable du point de vue de l'innocuité et de l'efficacité?

Même si les quatre tables étaient d'accord pour dire que les essais cliniques devraient reposer sur une science de qualité, quelques autres thèmes communs sont apparus au cours de la discussion. Les tables semblaient convenir, toutefois, qu'il devrait s'agir d'études d'équivalence (de préférence) ou d'études de non-infériorité, et que les études de supériorité n'étaient pas indiquées pour un PBU.

Deux tables ont insisté sur l'intérêt d'utiliser des produits de référence non canadiens, compte tenu de la taille du marché canadien.

Deux tables ont fait observer que la composante préclinique des lignes directrices concernant les PBU était trop « simpliste ».

Des tables ont soulevé les points suivants :

- Les études doivent être des essais cliniques comparatifs parallèles en double aveugle d'une durée suffisante, sur lesquels il faudrait s'entendre lors d'une réunion préalable à la demande d'essai clinique.
- Si la pharmacocinétique/pharmacodynamique se révèle bioéquivalente, les exigences relatives à l'efficacité peuvent être réduites.
- Les études doivent durer au moins six mois, mais leur durée doit être déterminée au cas par cas.
- Des études d'immunogénicité doivent être requises et prendre en considération la sécurité des patients.

- Les essais de toxicité doivent porter sur au moins deux espèces (rongeurs et non-rongeurs).

On n'est pas parvenu à s'entendre sur la mesure dans laquelle les critères devraient être définis. Alors qu'une table estimait que les critères des études devraient être établis au cas par cas lors d'une réunion préalable à la demande d'essai clinique, une autre table réclamait au contraire une plus grande spécificité des lignes directrices.

Question 2 : Convenez-vous qu'une approche pathophysiologique serait une bonne façon de regrouper les indications pour les PBU?

Deux tables croyaient que le regroupement des indications devrait se faire au cas par cas. Deux tables ont également insisté sur l'importance d'inclure les populations les plus sensibles dans les études. On a laissé entendre à une table que la pharmacocinétique/pharmacodynamique représentait une approche raisonnable pour regrouper les indications.

Question 3 : À quoi ressembleraient les exigences cliniques, le cas échéant, lorsqu'un changement serait apporté à la fabrication des IPA?

Seulement trois tables se sont penchées brièvement sur cette question. Leurs réponses furent les suivantes :

- Les mêmes exigences devraient s'appliquer au PBU et au produit innovateur, selon les exigences appropriées de Santé Canada.
- Il devrait y avoir une étude d'équivalence de la pharmacocinétique/pharmacodynamique, suivie d'une discussion avec Santé Canada avant qu'un essai clinique soit entrepris, s'il y a lieu.
- Un aperçu de ces exigences est donné dans la CIH.

Propriété intellectuelle, protection des données et brevets

Un exposé de M^{me} Anne Bowes (DPT) au cours de la séance plénière d'ouverture a porté sur la protection des brevets et des données relativement aux PBU. Au cours d'une séance en sous-groupes subséquente, trois tables ont discuté séparément de cette question et rempli les cahiers de consultation. M. Waleed Jurban (DPT) était présent pour répondre aux questions pendant la séances en sous-groupes.

Question 1 : Quel type de données comparatives faudrait-il considérer pour déterminer quand appliquer les dispositions relatives à la protection des données?

On divergeait d'opinion quant au moment d'appliquer les dispositions relatives à la protection des données. Tous les participants étaient d'accord pour que ces dispositions soient appliquées quand certaines des données de comparaison avec le produit innovateur utilisées pour un PBU ne sont pas du domaine public. Certains étaient d'avis que la protection des données devrait s'appliquer même si les données relatives au produit innovateur sont du domaine public.

D'autres croyaient également que l'utilisation de données du domaine public (seules ou avec des données du PBU) ne devrait pas enclencher la protection des données. Dans l'ensemble, le dernier point de vue semblait être le plus commun des deux.

Il existait certes un doute à cet égard, et deux tables ont expressément mentionné qu'une clarification était nécessaire.

Question 2 : En ce qui concerne les produits biologiques, quels écarts devraient ou non être considérés comme devant donner lieu à la protection des données (p. ex. produits pégylés, fragments de protéines déjà approuvés)?

Plusieurs tables ont eu de la difficultés avec cette question, et un certain nombre de sous-questions ont été soulevées :

- Quelle est la définition d'un « produit biologique innovateur »?
- Qu'est-ce qui justifierait des exclusions au statut de produit « innovateur »?
- Considérons-nous le mécanisme d'action ou l'immunogénicité?
- Qu'est-ce qui signale un écart suffisant pour justifier la protection des données?

Deux tables ont laissé entendre qu'une différence cliniquement significative dans les résultats cliniques (à définir) pourrait être jugée suffisante. On a ajouté qu'il était difficile de répondre à cette question dans le résumé, et qu'il serait peut-être plus facile de procéder par classe.

À une autre table, on a exprimé l'avis que les définitions de l'UE pour les écarts biologiques qui donnent lieu à de nouvelles périodes d'exclusivité pour les médicaments orphelins pourraient servir de point de départ pour déterminer quels écarts dans les produits biologiques justifieraient la protection des données.

Méthodes de comparaison

Un aspect clé de l'approche proposée pour les PBU est la comparabilité du PBU et du produit de référence. Au cours de séances en sous-groupes, quatre tables ont discuté séparément de la comparabilité et rempli les cahiers de consultation. Ces séances ont été préparées par des exposés au cours de la séance plénière d'ouverture par deux participants de l'industrie, M. Andrew Fox (Amgen) et M. Bruce Clark (Apotex). M^{me} Mary Alice Hefford (DPBTG) était présente pour répondre aux questions pendant les discussions en sous-groupes.

Question 1 : À quoi pourrait ressembler une démonstration de similarité?

Sous-question 1 : Quelles sortes de méthodes (au minimum) seraient nécessaires pour démontrer la similarité de la structure primaire, de la structure secondaire et de la structure tertiaire?

On convenait généralement que des méthodes modernes, à la fine pointe de l'art, devraient être utilisées pour démontrer la similarité, y compris des approches secondaires et tertiaires si

possible. On s'entendait aussi sur le fait que les méthodes nécessaires devraient tenir compte de la complexité de la molécule protéique.

Par contre, on ne s'accordait pas pour dire si les exigences devraient être les mêmes que celles qui s'appliquent au produit innovateur. En effet, plusieurs tables ont laissé entendre que les exigences devraient être fixées pour des classes précises, possiblement sur le modèle des lignes directrices de l'AEM.

Sous-question II : Des méthodes de redondance/orthogonales sont-elles nécessaires?

On convenait généralement que des méthodes de redondance/orthogonales étaient utiles et devraient être incluses. Toutefois, des méthodes orthogonales seraient seulement nécessaires, selon plusieurs tables, si suffisamment de redondance ne pouvait être obtenue. Cela serait déterminé au cas par cas. Selon une table, des méthodes additives pourraient être plus utiles.

Sous-question III : Faudrait-il exiger des promoteurs qu'ils utilisent des méthodologies de pointe particulières (électrophorèse capillaire, RMN, etc.) pour certaines classes de composés?

Seulement deux tables se sont penchées sur cette question directement, mais les deux étaient pour l'utilisation de techniques de pointe pour certaines classes, en particulier si la classe a une spécificité unique pour un test particulier. Néanmoins, une table a exprimé des réserves au sujet du renvoi à des technologies particulières dans les lignes directrices, les références en question pouvant devenir rapidement périmées.

Sous-question IV : Faut-il analyser les protéines sous des conditions de stress pour faire apparaître la différence?

On convenait dans l'ensemble que l'analyse côte à côte sous des conditions de stress était un outil précieux, mais une seule table a laissé entendre qu'elle devrait être *obligatoire*.

Sous-question V : Les profils d'impureté relatifs aux produits doivent-ils être similaires?

Sur les trois tables qui se sont penchées sur cette question, deux étaient d'avis que les profils d'impureté n'avaient pas à être similaires, alors que la troisième pensait qu'ils devraient l'être aux fins de comparabilité chimique. Toutes les tables convenaient, toutefois, que les différences quant aux impuretés devraient être justifiées, et qu'il devrait être démontré qu'elles n'ont pas d'impact clinique.

Sous-question VI : Quel serait le rôle des épreuves biologiques?

Les épreuves biologiques ont été jugées utiles pour démontrer la comparabilité, par la confirmation des 3D, la constance dans la fabrication et la comparabilité de l'activité biologique.

Sous-question VII : Quel rôle les études pharmacocinétiques/pharmacodynamiques joueraient-elles?

Selon les participants, les études pharmacocinétiques/pharmacodynamiques peuvent permettre de déceler toute différence susceptible de modifier l'absorption ou l'élimination. Si la pharmacodynamique est un aboutissement de substitution, une étude pharmacocinétique/pharmacodynamique fournirait des informations critiques sur l'efficacité comparable.

Sous-question VIII : Dans quelle mesure des méthodes physicochimiques peuvent-elles nous renseigner sur la biologie?

Au dire des participants, la puissance des méthodes physicochimiques pour expliquer la biologie est limitée. Toutefois, ces méthodes peuvent indiquer la présence de points à explorer plus en profondeur ou procurer une confiance additionnelle au moment de passer aux essais *in vivo*.

Sous-question IX : Combien de lots de produits innovateurs faudrait-il tester?

Le nombre de lots à tester dépend des tests prévus et de leur variabilité. Les participants ont suggéré un minimum de trois lots. À une table, on a laissé entendre que le nombre de lots devrait être justifié par le promoteur.

Question 2 : Quels sont les avantages et les inconvénients de la « déformulation » d'une substance médicamenteuse?

Les participants convenaient que le procédé était utile et rehaussait la confiance à son égard. Bien qu'il ne soit pas entièrement fiable, il n'y a pas de solution de rechange évidente. Deux tables sur trois ont précisé que la déformulation était inutile si un produit biologique pouvait être suffisamment caractérisé en formulation, possiblement par une épreuve biologique.

On s'entendait sur le fait que la déformulation des formulations d'albumine pouvait être problématique, car elle peut modifier la protéine active. Les participants n'ont pas offert de solutions à ce problème, si ce n'est de suggérer de miser sur des méthodes autres que la déformulation.

Question 3: Quel type d'études non cliniques pourrait aider à traiter des questions d'immunogénicité?

Trois tables ont répondu à cette question. Deux ont laissé entendre que les essais non cliniques (y compris les tests sur des animaux) ne permettraient pas de prédire l'immunogénicité. Une troisième table a indiqué que des tests sur des animaux de durée suffisante permettraient d'obtenir une réponse immunogène, qui s'intégrerait à une étude toxicocinétique. La table s'est dite d'accord avec la combinaison d'étude toxicocinétique et de contrôle de l'immunogénicité proposée dans le *document d'orientation*.

Exigences post-commercialisation

M. Souleh Semalulu (DPSC) a présenté au cours de la séance plénière d'ouverture un exposé sommaire sur les questions de post-commercialisation relatives aux PBU. Il était aussi présent pour répondre aux questions au cours des séances subséquentes en sous-groupes sur le sujet. Cinq tables ont discuté séparément et rempli les cahiers de consultation.

Question 1 : Quelles sont les stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques souhaités (SEAR) pour les PBU?

Un certain nombre de stratégies de gestion des risques ont été mentionnées par la plupart des tables sinon toutes.

- Registres des événements/réactions indésirables chez les patients, y compris possiblement déclaration par les patients.
- Mise à jour périodique des rapports sur l'innocuité (MJPRI), même fréquence que pour le produit de référence.
- Suivi de produits particuliers en cas de réaction indésirable.
- Sensibilisation des patients et des professionnels de la santé au sujet du sens du mot « similarité ».

Un certain nombre d'éléments proposés des SEAR avaient trait à l'étiquetage et à l'appellation des PBU. Les participants désiraient éviter le changement ou la substitution rapide entre les PBU et les produits innovateurs par crainte de problèmes d'immunogénicité ou d'inhibiteurs créés dans toute une classe de produits. Pour éviter pareille situation, les participants ont proposé qu'il y ait des mises en garde claires sur les étiquettes, que les PBU aient des noms commerciaux uniques, et que les ordonnances remises aux patients spécifient un nom commercial. À une table, on a suggéré que l'AC spécifie que Santé Canada n'a pas établi l'interchangeabilité.

On ne s'entendait pas à savoir si les SEAR pour les PBU devraient être liées aux SEAR pour les produits innovateurs de référence.

Deux tables ont soulevé la possibilité que les essais cliniques puissent continuer après l'approbation du PBU, expressément pour combler tout écart dans les données fournies dans les présentations et suivre l'immunogénicité. Ces décisions seraient prises d'avance au cas par cas.

Question 2 : Quand les promoteurs de PBU devraient-ils être obligés de présenter une SEAR?

Aux trois tables qui ont répondu à cette question, on s'accordait pour dire que des SEAR devraient être présentées avant l'approbation et que leur élaboration devait s'étendre sur tout le cycle de développement du produit. On croyait qu'il devrait y avoir un dialogue constant entre les fabricants et Santé Canada dans l'élaboration des SEAR, et que l'expérience acquise avec le produit innovateur devrait être prise en compte. Enfin, certains ont laissé entendre que les SEAR devraient continuer d'évoluer après l'approbation en réponse aux nouvelles avancées scientifiques et aux nouveaux signaux.

Question 3 : Quels sont les outils de pharmacovigilance qui seront nécessaires pour les PBU? Quand? À quelle fréquence?

Une priorité pour les participants en ce qui a trait à la pharmacovigilance est la possibilité de suivre des produits particuliers et de remonter à leur origine. On a mentionné l'importance d'avoir de bons renseignements sur qui prend quels antibiotiques, et quels patients ont changé de produits biologiques dans la même classe.

La sensibilisation des prestataires de soins et des patients a été mentionnée à deux tables comme important élément de la surveillance post-commercialisation et de la gestion des risques.

Les participants ont ajouté que les MJPRI sont d'importants outils de pharmacovigilance. Deux tables ont laissé entendre que la fréquence des MJPRI devait correspondre aux exigences de la CIH et être adaptée au risque que comporte le produit.

Question 4 : Comment ces outils s'harmoniseront-ils avec les pratiques des partenaires internationaux en matière de réglementation?

On était généralement en faveur d'une certaine harmonisation par rapport aux autres autorités. Les deux points importants à cet égard sont les suivants :

- partage des données sur l'innocuité entre les gouvernements, selon des formats de données compatibles;
- coordination des périodes et des délais de rapport.

La CIH a été expressément mentionnée à deux tables comme mécanisme de choix pour l'harmonisation internationale. Cependant, une table a aussi insisté sur l'importance de respecter la pratique clinique et juridique canadienne.

Questions additionnelles

Les participants ont soulevé un certain nombre de points qui, même s'ils n'étaient pas à l'ordre du jour de la réunion, ont suscité de toute évidence de l'intérêt et donné lieu à des échanges dans la salle. Ces points sont énumérés ci-après, une attention plus grande devant leur être accordée.

Comme la majorité des intervenants à la réunion représentait l'industrie, on aurait bien aimé savoir ce que d'autres groupes d'intéressés – patients, professionnels de la santé et gouvernements provinciaux ou territoriaux – pensaient des questions relatives aux PBU.

Une des principales raisons pour laquelle certains intervenants avaient hâte de savoir ce que les provinces et les territoires avaient à dire en particulier était le fait que la substitution et l'interchangeabilité joueront d'abord dans les formulaires provinciaux. Les intervenants voulaient savoir ce que ces gouvernements (et l'ECM) feraient de la voie proposée pour les PBU.

La consultation avec les patients a été un point sur lequel les représentants des patients qui assistaient à la rencontre ont beaucoup attiré l'attention. Ces derniers ont insisté sur la perspective et la légitimité que les groupes de patients peuvent apporter au processus de changement réglementaire.

Une minute avec le Ministre

À la fin de la rencontre, chaque table a été invitée à penser à ce qu'elle dirait au ministre de la Santé au sujet des PBU si elle avait une minute. Chaque table, qui regroupait divers intervenants, a ainsi pu résumer le consensus obtenu au cours des échanges, mettre en évidence les divergences, et proposer une voie à suivre. Les commentaires entendus sont reproduits tels quels ci-après :

- *Réunion internationale fructueuse. Nous avons réussi à nous entendre sur un certain nombre de points, et nous attendons avec impatience un document d'orientation finalisé sur les PBU au plus tard en octobre.*
- *La sécurité des patients devrait être la considération première. Pour certains d'entre nous, les règlements actuels suffisent pour servir de support à des lignes directrices, mais d'autres estiment que de nouveaux règlements sont nécessaires.*
- *Il existe une volonté internationale d'aller de l'avant dans ce dossier. L'équilibre est précaire entre l'opportunité d'agir et la prudence avec laquelle procéder, dans une belle harmonie, en ayant toujours en tête d'abord la sécurité des patients.*
- *La sécurité des patients et la qualité de la science sont les éléments les plus importants. Nous ne sommes pas certains si la démarche ascendante est la bonne façon de procéder – c'est-à-dire produire le document d'orientation en premier – ou si les règlements devraient venir en premier.*
- *On s'est entendu sur plusieurs points. Il y a une façon de procéder. Certains points restent à régler, cependant, et ils doivent l'être de manière rigoureusement scientifique, avec la sécurité des patients en priorité.*
- *Nous avons besoin d'un processus prévisible et fiable. Les provinces doivent être à la table. Nous espérons que les PBU ne seront pas retardés par le processus d'homologation progressive.*
- *N'allez pas de l'avant avec quoi que ce soit tant que les groupes de patients n'auront pas été consultés à toutes les étapes.*
- *Il y a une façon de procéder. La propriété intellectuelle, la voie, les définitions, toutes posent des problèmes. Mais il faut maintenir l'élan. Prenez le temps de bien faire les choses et de consulter les patients.*
- *Nous ne savons pas si la réglementation devrait être modifiée en premier ou si les lignes directrices sont suffisantes. Des consultations avec les provinces et les autres intervenants devraient aussi avoir lieu.*

Définitions

CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation
DEC	Demande d'essai clinique
DPBTG	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada)
DPSC	Direction des produits de santé commercialisés (Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada)
DPT	Direction des produits thérapeutiques (Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada)
EI/RI	Événements indésirables/réactions indésirables
MJPRI	Mise à jour périodique des rapports sur l'innocuité
MP/AC	Monographie de produit/avis de conformité
PBU	Produit biologique ultérieur
PC/PD	Pharmacocinétique et pharmacodynamique
PDN	Présentation de drogue nouvelle
PI	Propriété intellectuelle
SEAR	Stratégies d'évaluation et d'atténuation des risques

Annexe A : Ordre du jour

Jour 1 (5 juin)

Heure	Activité	Détails
8 h 30	Mot de bienvenue	D ^{re} Siddika Mithani Sous-ministre adjointe déléguée, Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA), Santé Canada
8 h 40	Les produits biologiques ultérieurs : l'approche canadienne	Elwyn Griffiths Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada
8 h 55	Aperçu de la consultation	Frank Van Gool Animateur professionnel agréé (CPF) GROUPE INTERSOL GROUP
9 h	Le point sur la directive générale pour l'évaluation des produits biologiques ultérieurs	Ivana Knezevic Équipe de la qualité, de l'innocuité et des normes Organisation mondiale de la Santé
9 h 30 9 h 50 10 h	Cadre de réglementation des produits biologiques ultérieurs : notions fondamentales et principes sous-jacents <ul style="list-style-type: none"> ▪ Discussions en sous-groupes <ul style="list-style-type: none"> ○ Messages clés ○ Réactions ○ Questions de clarification et de compréhension ▪ Questions et réponses 	Kwasi Nyarko Centre des politiques et des affaires réglementaires, DPBTG, DGPSA, Santé Canada
10 h 20	PAUSE	
10 h 30 10 h 50	Exigences en matière de qualité Exigences cliniques	Anthony Ridgway Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada D ^{re} Agnes Klein Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada

11 h 10 11 h 25	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Discussions en sous-groupes ▪ Questions et réponses 	
12 h	DÎNER	
13 h	Produits biologiques ultérieurs : projet d'homologation progressive et cadre de réglementation	David Lee Chef de projet, projet d'homologation progressive, DGPSA, Santé Canada
13 h 20	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Questions et réponses 	
13 h 30	Exigences post-commercialisation	Souleh Semalulu Bureau des produits biologiques, biologiques et de santé naturels Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), Santé Canada
13 h 50	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Questions et réponses 	
14 h	Brevets et protection des données	Anne Bowes Directrice intérimaire Bureau des médicaments brevetés et de la liaison, Direction des produits thérapeutiques (DPT), DGPSA, Santé Canada
14 h 20	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Questions et réponses 	
14 h 30	PAUSE	
15 h	Sécurité des patients, immunogénicité et réglementation des PBU	Andrew Fox Directeur, Affaires réglementaires Amgen – siège social, États-Unis
15 h 30	Comparabilité et réglementation des PBU	Bruce Clark V-P, Affaires réglementaires et médicales Apotex Inc.
16 h	Mot de la fin et inscription aux séances dirigées du lendemain	Kwasi Nyarko Centre des politiques et des affaires réglementaires, DPBTG, DGPSA, Santé Canada

Jour 2 – (6 juin)

Heure	Activité	Détails
8 h 30	Mot de bienvenue au jour 2	Catherine Parker Centre des politiques et des affaires réglementaires, DPBTG, DGPSA, Santé Canada

PLAGE HORAIRE N° 1 – Séances dirigées

8 h 45	1) Notions fondamentales et philosophie sous-jacente
	2) Exigences en matière de qualité
	3) Exigences cliniques
10 h 15	PAUSE

PLAGE HORAIRE N° 2 – Séances dirigées

10 h 30	4) Propriété intellectuelle, protection des données et brevets
	5) Méthodes de comparaison
	6) Exigences post-commercialisation

12 h	DÎNER	
13 h	Message d'une minute au Ministre	Animateurs des séances
13 h 30	Mot de la fin	Elwyn Griffiths

Annexe B : Évaluations des participants

À la fin des séances de la deuxième journée, les participants à la consultation ont été invités à remplir un formulaire d'évaluation d'une page compris dans leur reliure; 30 % d'entre eux l'ont fait.

Comme le montre le tableau, les participants dans l'ensemble ont été très positifs au sujet de tous les aspects des séances, jamais plus de sept d'entre eux n'évaluant négativement un point en particulier.

Évaluations de la consultation sur les PBU par les participants

	Entièrement d'accord	Fortement d'accord	D'accord	Indifférent	En désaccord	Fortement en désaccord	Total
La documentation contenait suffisamment d'information pour que vous puissiez vous préparer à participer à la consultation.	33	13	20	1	0	0	34
Les participants à la consultation étaient représentatifs de ceux qui seront touchés par le cadre réglementaire proposé pour les produits biologiques ultérieurs.	27	13	14	0	7	0	34
Suffisamment d'information a été fournie au sujet de la manière dont les résultats de la consultation seront utilisés dans le processus décisionnel.	25	6	19	3	6	0	34
Les objectifs de la consultation ont été clairement définis au départ (autrement dit, vous compreniez le but de la consultation).	33	14	19	0	1	0	34
La consultation vous a permis de mieux comprendre le cadre réglementaire proposé pour les produits biologiques ultérieurs.	31	17	14	3	0	0	34
La consultation a permis de discuter suffisamment des énoncés de politique contenus dans le document d'orientation.	30	15	15	3	1	0	34
La consultation a permis de discuter suffisamment des exigences qualité dans les présentations.	28	7	21	6†	0	0	34
La consultation a permis de discuter suffisamment des exigences cliniques dans les présentations.	26	9	17	7	1	0	34
La consultation vous a donné suffisamment la possibilité de commenter des questions d'importance pour vous et votre	31	9	22	1	2	0	34

	Entièrement d'accord	Fortement d'accord	D'accord	Indifférent	En désaccord	Fortement en désaccord	Total
organisation.							
Après votre participation à la consultation, vous comprenez mieux ce qui pourrait être attendu de votre organisation pour qu'elle se conforme au document d'orientation et en ce qui concerne le cadre de réglementation des produits biologiques ultérieurs.	28	6	22	3	3	0	34
Les installations où a eu lieu la consultation étaient adéquates.	29	7	22	3	1	1	34
† Includ une évaluation où cette question avait été ignorée.							

Quelques conclusions des évaluations ressortent et pourraient être utiles pour des consultations futures.

- Un point qui a suscité moins d'enthousiasme est la manière dont la rétroaction obtenue au cours des séances serait utilisée dans la prise de décision. Pour certains, ce n'était pas suffisant.
- Un autre point qui a suscité une certaine insatisfaction a trait à la représentation de tous les groupes aux séances. Il est évident d'après les commentaires écrits que certains estimaient que deux groupes étaient remarquablement absents : les patients et les provinces.
- Les participants sont moins enclins à être *fortement d'accord* pour dire que les séances leur ont laissé assez de temps pour s'exprimer sur les questions qu'ils jugeaient importantes. À cet égard, il importe de se souvenir que l'accent a été mis dans les séances sur les échanges collectifs en sous-groupes plutôt que sur les exposés individuels en plénière.
- Malgré la chaleur excessive parfois dans les salles, la plupart des participants ont évalué les installations favorablement.

Vingt des vingt-quatre participants qui ont fourni des évaluations ont pris la peine d'expliquer leurs cotes dans leurs propres mots et/ou d'offrir des suggestions additionnelles². Ces commentaires sont reproduits tels quels ci-après. Évidemment, les participants étaient ravis des séances et en particulier de la possibilité de rencontrer en face à face d'autres intervenants.

² La question ouverte dans l'évaluation visait en réalité à connaître la valeur de réunions en face à face comme celle-ci. Certains participants ont répondu à cette question, alors que d'autres ont offert d'autres commentaires.

- *Absolument, des réunions en face à face sont nécessaires pour informer les intervenants. Plus de consultation devrait avoir lieu avant de tout finaliser. Des règlements sont nécessaires pour les PBU. Il faudrait y voir plus tôt que tard.*
- *La documentation de référence doit être fournie plus tôt. Il y aurait dû y avoir plus de représentants des patients. Où étaient les provinces? Les questions auraient pu être fournies d'avance.*
- *Excellent pour la compréhension et l'échange d'idées. Être en face à face facilite le consensus pour une science de qualité. Plus de consultations seront nécessaires afin de poursuivre cet effort à mesure que les choses avancent.*
- *Excellent forum pour discuter avec des collègues. Très content d'obtenir une participation et un point de vue internationaux, car nous vivons dans un monde planétaire.*
- *Excellente réunion. Il reste du travail à faire puisqu'il s'agit d'une question multidisciplinaire. La sécurité des patients est primordiale. Une science de qualité est celle qui prend compte de l'inconnu. C'était formidable d'entendre d'un point de vue personnel, indépendamment de l'appartenance à une société de produits innovateurs ou de produits génériques, que les produits biologiques soulèvent des problèmes qui ne sont pas les mêmes que les produits génériques. Il ne devrait pas y avoir de contrainte; tout devrait reposer sur la bonne chose à faire.*
- *Excellente possibilité de dialogue avec le gouvernement, l'industrie et les intervenants internationaux sur cette importante question. Il aurait été utile d'avoir de courtes séances de chaque groupe d'intervenants (défense des intérêts des patients, innovateurs, génériques, groupes de pression). Merci.*
- *Une réunion de consultation en face à face sur les exigences particulières avant la présentation serait utile. Merci d'avoir organisé cette rencontre.*
- *Le face à face est un excellent complément aux présentations écrites. C'était également bien d'avoir une représentation mélangée à chaque table.*
- *Le face à face est essentiel quand on veut avancer. Excellente façon de faire ressortir le consensus, mais aussi les différences.*
- *Le face à face est très utile. L'idée de mêler les intervenants en leur assignant des places a été très bénéfique. La participation des provinces aurait été utile à une consultation commune.*
- *Bonne réunion.*
- *Excellence réunion. Merci!*
- *J'ai assisté à des rencontres semblables organisées par la FDA et l'AEM. Celle-ci a été la mieux réussie. L'interaction entre les gens a été formidable, l'atmosphère était superbe. C'est la meilleure formule : en face à face avec des gens de toutes les disciplines. Merci!*
- *Je recommande que la voie des PBU soit d'abord enchâssée dans le Règlement sur les aliments et drogues de la même manière que les PADN. Le document d'orientation reposerait ainsi sur quelque chose de solide et pourrait ensuite être finalisé; je recommande que toute interchangeabilité et substitution soit retirée des directives. Je recommande que l'option d'un produit de référence non canadien soit éliminée.*

- *Je crois que c'est utile et qu'il faudrait y recourir plus souvent. L'arrangement des tables avec des personnes possédant différentes perspectives a été très utile pour générer de véritables discussions et débats. Le consensus a été difficile ou impossible à obtenir, mais les points ont été bien compris.*
- *Il faut obtenir la participation des patients, des provinces et des prestataires de soins. Il faut adopter une approche robuste et descendante : la réglementation puis les lignes directrices. Les règlements actuels sont insuffisants.*
- *La réunion était très bien organisée. Les ramifications pour l'industrie mondiale ayant un intérêt au Canada sont importantes. Il faut faire appel aux éléments uniques au Canada (payeurs et provinces), car ils ont une confiance accrue dans les décisions de Santé Canada concernant les produits génériques.*
- *C'est une façon de faire utile de mettre l'industrie et les autres intervenants en présence des responsables de la réglementation pour mieux comprendre les incidences de la réglementation/orientation.*
- *La formule de l'atelier a été efficace. Il est décevant qu'il n'y ait pas eu de temps pour des questions après que les représentants de l'industrie eurent pris la parole la première journée. C'était la première chance que les fabricants de produits innovateurs et de PBU avaient d'entendre leurs positions réciproques, et il aurait été important pour Santé Canada d'entendre les questions et les réponses de chacun.*