

# Lignes directrices sur le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D (produits biologiques) :

Lignes directrices révisées pour la mise en œuvre

Date d'adoption	2005-03-23
Date d'entrée en vigueur	2005-06-01
Date de révision	2026-04-15



Produits de santé

**Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé.** Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:

Lot release program for Schedule D (biologic) drugs: Revised guidance document for implementation

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada  
Indice de l'adresse 0900C2  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9  
Tél. : 613-957-2991  
Sans frais : 1-866-225-0709  
Télééc. : 613-941-5366  
ATS : 1-800-465-7735  
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du Chef du Canada, représenté par la ministre de la Santé, 2026

Date de publication : avril 2026

À moins d'avis contraire, vous pouvez reproduire le contenu de cette publication ou ce produit en totalité ou en partie à des fins non commerciales, dans tout format, sans frais ni autre permission. Les reproductions ou distributions commerciales sont interdites sans obtenir la permission écrite de l'administrateur du droit d'auteur de Santé Canada. Pour obtenir une permission de reproduire du contenu appartenant au gouvernement du Canada pour des fins commerciales, communiquez avec [pubsadmin@hc-sc.gc.ca](mailto:pubsadmin@hc-sc.gc.ca).

Cat. : H164-418/2026F-PDF  
ISBN : 978-0-660-98267-0  
Pub. : 250443



## Produits de santé

### Avant-propos

Les lignes directrices aident l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles fournissent également des conseils au personnel de Santé Canada sur la façon de réaliser les mandats et les objectifs de façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des instruments administratifs et non juridiques. Cela signifie qu'on peut faire preuve de souplesse dans leur interprétation. Toutefois, pour être acceptables, les approches de rechange aux principes et aux pratiques décrits dans le présent document doivent être appuyées par une justification adéquate. Il faut en discuter à l'avance avec le secteur de programme concerné pour éviter de conclure que les exigences légales ou réglementaires applicables n'ont pas été respectées.

Comme toujours, Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel, ou de définir des conditions qui ne sont pas expressément décrites dans le présent document, afin de nous aider à évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique. Nous sommes déterminés à nous assurer que ces demandes sont justifiables et que les décisions sont clairement documentées.

Le présent document doit être lu en même temps que les sections pertinentes du Règlement et les autres lignes directrices applicables.

# Table de matières

<b>Avant-propos</b> .....	<b>i</b>
<b>Aperçu</b> .....	<b>1</b>
Objet .....	1
Le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots .....	1
Portée .....	2
Contexte .....	2
Abréviations et acronymes.....	2
Définitions .....	3
<b>Groupes d'évaluation</b> .....	<b>5</b>
Présentation.....	5
Groupe 1 : Étape préautorisation .....	5
Groupe 1A : Matériel d'essais cliniques .....	6
Groupe 1B : Analyses préalables à la mise en marché.....	7
Groupes 2 à 4 : Étape après autorisation .....	7
Groupe 2 : Analyse des échantillons et examen de la documentation .....	7
Groupe 3 : Examen de la documentation et tests périodiques .....	8
Groupe 4 : Déclaration et tests périodiques .....	8
Facteurs pris en compte lors du classement d'un produit dans un groupe d'évaluation ..	9
Mouvements entre les groupes d'évaluation.....	10
Catégories d'essais pour les groupes d'évaluation .....	11
Tests ciblés pour le groupe 2 .....	11
Tests périodiques .....	12
<b>Exigences réglementaires pour les produits biologiques autorisés</b> .....	<b>12</b>
Renseignements requis du promoteur/manufacturier et exigences réglementaires .....	12
Rapport périodique sur la qualité.....	13
Présentation du rapport périodique sur la qualité .....	13
Produits dérivés de plasma humain ou contenant des excipients d'origine humaine.....	14
<b>Réévaluation</b> .....	<b>15</b>
<b>Nous joindre</b> .....	<b>15</b>
<b>Appendice: Résumé des exigences applicables aux groupes d'évaluation</b> .....	<b>16</b>



## Produits de santé

### Aperçu

#### Objet

Le présent document décrit le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots de drogues visées à l'annexe D (produits biologiques). Il couvre également l'étendue de l'évaluation et de l'analyse des produits biologiques effectuées par la Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques (DMBR) avant leur mise en circulation aux fins de vente au Canada.

#### Le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots

Lorsqu'un produit biologique est placé dans le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots, chaque lot du produit biologique est assujéti à ce programme avant la vente au Canada.

La « **vente** », selon la définition du terme dans la *Loi sur les aliments et drogues*, comprend le fait de mettre en vente, d'exposer ou d'avoir en sa possession pour la vente ou de fournir à une ou plusieurs personnes pour une contrepartie ou non.

Le programme est établi en fonction des risques et couvre les étapes précédant et suivant la mise en marché d'un médicament au cours de son cycle de vie. Ses pouvoirs découlent des articles C.04.007 et C.04.008 et du paragraphe C.08.002(3) du *Règlement sur les aliments et drogues* (le Règlement). Le Règlement confère à la DMBR les pouvoirs réglementaires suivants :

- Examiner les informations relatives aux lots représentatifs d'un produit biologique (dans le cadre du processus d'examen des présentations de drogue nouvelle) et présenter des demandes conformément à la disposition C.08.002(3) du Règlement dans le cadre de ce processus, **et**
- Demander de la documentation sur les lots conformément à la disposition C.04.007.

Les produits sont affectés à l'un des quatre groupes d'évaluation de l'autorisation de mise en circulation des lots. Chaque groupe fait l'objet de différents niveaux de surveillance réglementaire (tests et/ou examen de la documentation) en fonction du degré de risque associé au produit. Cette approche graduelle des tests et de surveillance, basée sur le risque, permet à la DMBR de concentrer ses tests continus sur les produits qui nécessitent une surveillance plus étroite.

Le DMBR applique des critères pour déterminer le groupe d'évaluation approprié, notamment, mais sans s'y limiter :

- la nature du produit
- la population visée
- l'historique des mises à l'épreuve des lots
- l'historique de production et des tests du fabricant

Pour les groupes 2 et 3, une lettre d'autorisation officielle de la DMBR est requise avant la mise en marché de chaque lot. Pour les groupes 1A et 4, le promoteur avise la DMBR par le biais d'un processus de déclaration. La DMBR vise à répondre aux déclarations des groupes 1A et 4 dans un délai de deux jours ouvrables.

La DMBR réévalue régulièrement les activités d'autorisation de mise en circulation des lots. Étant donné que le niveau de surveillance des produits peut changer en fonction des avantages et des risques, un produit peut être réaffecté à un autre groupe d'évaluation au cours de son cycle de vie.

## Portée

Ces lignes directrices s'appliquent à tous les médicaments biologiques réglementés par la DMBR.

## Contexte

Les produits biologiques sont dérivés d'organismes vivants ou fabriqués en utilisant de tels organismes. Pour cette raison, ils varient davantage que les médicaments synthétisés par voie chimique et nécessitent une surveillance réglementaire supplémentaire.

Le Programme d'autorisation de mise en circulation des lots offre une vérification supplémentaire des produits biologiques afin d'assurer leur innocuité pour usage humain.

## Abréviations et acronymes

**AC** : Avis de conformité

**ARM** : Accords de reconnaissance mutuelles

**BAR** : Bureau des affaires réglementaires

**BPF** : Bonnes pratiques de fabrication

**CA** : Certificat d'analyse

**DCIP-B** (drogues visées à l'annexe D) : Document certifié d'information sur les produits biologiques (drogues visées à l'annexe D)

**DEC** : Demande d'essai clinique

**DIN** : Identification numérique de la drogue

**DIN-B** : Identification numérique de la drogue pour un produit biologique (médicaments DIN-B)

**DMBR** : Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques

**EOH** : Excipient d'origine humaine

**MDEC** : Modification de demandes d'essais cliniques

**PDN** : Présentation de drogue nouvelle

**SPDN** : Supplément à une présentation de drogue nouvelle

## Définitions

**Analyses préalables à la mise en marché** : La DMBR peut effectuer des tests en laboratoire pendant la période d'examen des présentations de drogue nouvelle, des suppléments à une présentation de drogue nouvelle (contenant des modifications à la chimie et à la fabrication) ou des demandes de DIN-B. Habituellement, nous testons des échantillons provenant de 3 à 5 lots fabriqués consécutivement. Nous évaluons également la pertinence ou la robustesse des principales méthodes de mise en circulation ou des réactifs. Une méthode de mise en circulation clé consiste généralement à contrôler un attribut ayant une incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité du produit.

**Documentation relative au lot** : Renseignements fournis par le fabricant pour démontrer que le lot est convenable à la vente au Canada. Il peut notamment s'agir de certificats d'analyse, d'attestations et des fiches de travail dûment remplies.

**Excipient d'origine humaine** : Tout composant d'un produit médicamenteux provenant d'une source humaine, autre que le ou les ingrédients thérapeutiques annoncés.

**Lot annulé** : lorsqu'un dossier de lot est émis pour une étape de production d'un produit intermédiaire ou final en vrac, mais que le lot n'est pas libéré en raison d'une panne dans le processus de fabrication liée aux systèmes, à l'équipement ou aux procédures d'installation visée.

**Lot défectueux** : lot ou série de substances médicamenteuses ou de produits finis qui a été rejeté parce qu'il ne répondait pas aux spécifications de fabrication ou de mise en circulation finale.

**Manufacturier / Promoteur** : Dans le cas des produits biologiques, le promoteur désigne l'entité au nom de qui la présentation de drogue est déposée. Lorsqu'une identification numérique de drogue (DIN) ou un avis de conformité (AC) est délivré, le manufacturier est **à la fois** la société :

- au nom de qui le DIN ou l'AC est enregistré (le titulaire du DIN ou de l'AC)
- dont le nom doit figurer sur l'étiquette du produit et sur la monographie ou la notice d'accompagnement du produit

Dans le cas des DEC et des MDEC, le promoteur est défini dans le titre 5, partie C du Règlement comme la personne physique ou morale, l'établissement ou l'organisme qui mène un essai clinique.

À noter que le promoteur n'est pas nécessairement la société qui fabrique le produit médicamenteux.

**Reprise** : Renvoi d'un médicament semi-fini, d'un produit intermédiaire en vrac (produit biologique intermédiaire final en vrac) ou d'un produit fini appartenant à un lot ou à un lot de fabrication unique à un procédé de fabrication différent dû à la non-conformité du produit aux spécifications prédéterminées. La reprise est une activité imprévue et n'est pas préautorisée dans le cadre de l'autorisation de mise en marché.

**Retraitement** : Renvoi d'une partie ou de la totalité d'un lot ou lot de fabrication d'un médicament semi-fini, d'un produit intermédiaire en vrac (produit biologique intermédiaire final en vrac) ou d'un médicament en vrac appartenant à un lot ou à un lot de fabrication unique à une étape antérieure du procédé de fabrication validé, en raison de la non-conformité du produit aux spécifications prédéterminées. Les procédures de retraitement étant parfois nécessaires, elles sont validées et préautorisées dans le cadre de l'autorisation de mise en marché.

# Groupes d'évaluation

## Présentation

Cette section décrit chacun des groupes d'évaluation du Programme d'autorisation de mise en circulation des lots. Après avoir reçu la lettre suivant une décision à la suite d'un avis de conformité (AC), d'une lettre de non-objection (LNO) ou lettre de décision (DIN-B et rapports périodiques de qualité), le promoteur devrait suivre le processus du groupe d'évaluation après autorisation dans lequel est classé le produit.

En général, la DMBR communique par lettre au promoteur les résultats des tests et/ou de l'examen de la documentation par courrier. La DMBR fournit une lettre d'autorisation au promoteur pour autoriser la mise en circulation du lot pour la vente au Canada. Dans certaines situations, un processus de déclaration est utilisé à la place. Les déclarations sont effectués par les promoteurs. Un formulaire de déclaration soumis par le promoteur atteste que toutes les spécifications ont été respectées.

Veillez consulter :

- [Formulaire de déclaration de lot du groupe 1A](#)
- [Formulaire de déclaration de lot du groupe 4](#)

## Groupe 1 : Étape préautorisation

La DMBR peut classer dans le groupe 1 les produits biologiques en cours d'évaluation comme demande d'essai clinique (DEC), une présentation de drogue nouvelle (PDN), un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) ou d'une présentation de DIN-B.

Le groupe 1 se subdivise en 2 sous-groupes distincts :

- Groupe 1A
- Groupe 1B

## Groupe 1A : Matériel d'essais cliniques

Le groupe 1A comprend le matériel d'essai clinique associé aux DEC autorisées. La DMBR limite la portée des déclarations (auparavant les « formulaires à retourner par télécopieur ») pour le groupe 1A aux produits dérivés de plasma humain ou contenant des excipients d'origine humaine (EOH). L'albumine en est un exemple.

Remarque : Si un produit d'essai clinique n'est pas conforme aux spécifications, le promoteur devrait immédiatement communiquer avec le Bureau des affaires réglementaires de la Direction des médicaments biologiques et pharmaceutiques (BAR-DMBR) par courriel à l'adresse [brdd\\_faxback\\_dmbr@hc-sc.gc.ca](mailto:brdd_faxback_dmbr@hc-sc.gc.ca).

### Vaccins prophylactiques

Pour les vaccins prophylactiques, la DMBR peut exiger que le certificat d'analyse (CA) soit fourni pour chaque lot de vaccins qui doit être utilisé dans l'essai clinique.

Lorsqu'un CA doit être présenté, une lettre d'autorisation officielle approuvant la vente du lot au Canada doit être obtenue auprès la DMBR avant toute utilisation dans le cadre d'un essai clinique. Pour déterminer si un lot peut être vendu, la DMBR peut demander à un promoteur de fournir des renseignements supplémentaires et/ou des échantillons à des fins d'analyse.

Si le lot de vaccins utilisés dans l'essai clinique provient directement du marché canadien, le promoteur n'a pas besoin d'une lettre officielle d'autorisation de mise en circulation pour l'essai clinique. La DMBR a déjà autorisé la vente de ces lots de vaccins dans le cadre du Programme d'autorisation de mise en circulation des lots.

Les demandes de renseignements individuelles concernant les exigences relatives au matériel spécifique à utiliser dans le cadre d'essais cliniques expérimental en particulier doivent être faites le plus tôt possible au cours du processus d'examen.

### Autres produits biologiques

Les « autres produits biologiques » sont du matériel d'essais cliniques associés aux DEC autorisées. Les promoteurs remplissent et déposent un formulaire de déclaration de lot du groupe 1A pour les lots dérivés du plasma humain ou contenant des excipients d'origine humaine, comme l'albumine. Le promoteur doit envoyer le formulaire de déclaration du groupe 1A dûment rempli avant d'utiliser le lot dans l'essai clinique concerné. Le

promoteur doit attendre une réponse signée de la DMBR avant d'utiliser le lot dans l'essai clinique.

Si le matériel utilisé dans l'essai clinique est un produit commercialisé provenant directement du marché canadien, le promoteur n'a pas besoin de soumettre un formulaire de déclaration de lot du groupe 1A. La DMBR a déjà autorisé ces lots dans le Programme d'autorisation de mise en circulation.

### **Produits commercialisés à l'étranger**

Si le matériel utilisé dans l'essai clinique est un produit commercialisé provenant d'un marché étranger, le promoteur doit présenter un formulaire de déclaration de lot du groupe 1A si le produit :

- est dérivé de plasma humain
- contient des excipients d'origine humaine, comme l'albumine

### **Groupe 1B : Analyses préalables à la mise en marché**

Le groupe 1B concerne les échantillons associés à une PDN, un SPDN ou un DIN-B que la DMBR a demandés.

Généralement, la DMBR teste des échantillons provenant de 3 à 5 lots fabriqués consécutivement pour :

- assurer la régularité du procédé de fabrication
- évaluer la pertinence ou la robustesse des principales méthodes de mise en circulation

Ces lots pourront être mis en vente au Canada une fois que la DMBR aura accordé l'autorisation de mise en marché. Les promoteurs doivent respecter les exigences du groupe d'évaluation désigné après-autorisation.

### **Groupes 2 à 4 : Étape après autorisation**

Les groupes d'évaluation 2 à 4 s'appliquent aux produits biologiques pour lesquels une lettre d'autorisation a été délivrée.

#### **Groupe 2 : Analyse des échantillons et examen de la documentation**

Les produits qui exigent une évaluation très approfondie après la délivrance d'une autorisation de mise en marché sont classés dans le groupe 2. La DMBR effectue des tests ciblés et examine la documentation relative aux lots pour les produits de ce groupe.

Une lettre d'autorisation officielle approuvant la vente du lot au Canada doit être obtenue de la DMBR avant la mise en marché de chaque lot. Le délai prévu avant que la DMBR n'autorise la mise en circulation des produits de ce groupe est de 6 semaines après réception de tous les renseignements et échantillons requis. Pour certains produits, dont ceux qui nécessitent de longs essais biologiques, le délai peut toutefois être plus long.

La DMBR peut accorder une mise en circulation accélérée dans des cas particuliers et si cela est justifiée (par exemple, en cas pénurie avérée d'un produit au Canada).

### **Groupe 3 : Examen de la documentation et tests périodiques**

Les produits qui exigent un niveau d'évaluation modéré après la délivrance d'une autorisation de mise en marché sont classés dans le groupe 3.

Une lettre d'autorisation officielle approuvant la vente du lot au Canada doit être obtenue de la DMBR avant la mise en marché de chaque lot. Pour les produits du groupe 3, la DMBR examine la documentation relative au lot, mais les échantillons ne sont pas systématiquement soumis par le fabricant. Toutefois, la DMBR peut demander des échantillons de temps à autre à des fins d'essais ciblés.

Le délai prévu avant que ne soit autorisée la mise en marché des produits de ce groupe est généralement de 2 semaines après réception de tous les renseignements requis par la DMBR. Si la DMBR a demandé des échantillons, le délai pour rendre une décision de mise en circulation est de 6 semaines.

La DMBR peut accorder une mise en circulation accélérée dans des cas particuliers et si cela est justifiée.

### **Groupe 4 : Déclaration et tests périodiques**

Les produits du groupe 4 ne font pas l'objet de tests d'échantillon ou d'un examen de la documentation. Toutefois, la DMBR peut effectuer des tests périodiques et/ou demander l'examen de la documentation.

Lorsqu'un produit biologique est classé dans le groupe 4, le fabricant de ce produit doit aviser la DMBR lorsqu'un lot contenant un ou plusieurs excipients d'origine humaine doit être vendu au Canada. Pour ce faire, il doit utiliser le formulaire de déclaration de lot du groupe 4. Le fabricant doit attendre une réponse signée de la DMBR avant d'utiliser le lot.

## **Facteurs pris en compte lors du classement d'un produit dans un groupe d'évaluation**

La DMBR tient généralement compte d'un certain nombre de facteurs lorsqu'il affecte un produit biologique dans un groupe d'évaluation, notamment les suivants :

**Indication du produit :** Le degré de surveillance appliqué à un produit biologique dépend de son indication et de l'évaluation des risques et des avantages, en tenant compte des éléments suivants :

- l'âge de la population visée
  - par exemple, les enfants en bas âge, les personnes âgées
- l'état de la maladie traitée
  - par exemple, maladie constituant un danger de mort, aiguë, chronique
- la durée du traitement
  - par exemple, à court ou à long terme
- l'objectif
  - par exemple, le traitement par rapport à la prévention, le remplacement ou le diagnostic
- la taille de la population
  - par exemple, usage limité ou répandu

**Nature du produit :** Tous les produits biologiques sont évalués en fonction de leur nature, en tenant compte des éléments suivants :

- La source et le niveau de contrôle des matières premières
- La complexité biochimique du médicament
- La complexité biochimique de la substance médicamenteuse
- La complexité, la robustesse et le niveau de contrôle du procédé de fabrication
- La fiabilité et la complexité des méthodes utilisées pour évaluer l'identité, la pureté et la force de la substance médicamenteuse et du médicament

**Historique de production :**

- Uniformité de la fabrication
  - capacité de fabriquer un produit de qualité constante, en utilisant le procédé de fabrication approuvé
- Éclairée par l'historique des mises à l'épreuve
- Selon les modifications apportées aux procédés ou la stratégie de contrôle de la qualité

**Lots défectueux et lots annulés :**

- Renseignements sur l'incidence des lots défectueux
- Gravité de la cause d'annulation d'un lot en cours de production

### **Lots retraités :**

- Modifications relatives à l'incidence et à l'étendue du retraitement
  - Indication du degré de contrôle dont le procédé de fabrication fait l'objet

### **Historique su site :**

- Questions de qualité et d'innocuité soulevées lors des évaluations sur place et d'inspection des BPF.

### **Historique des essais :**

- Résultats des tests fournis par le fabricant ou en son nom
- Résultats des tests obtenus par la DMBR
- Données supplémentaires tirées d'un examen de la documentation relative aux lots dans le cadre des inspections et de l'échange de rapports d'inspection en vertu d'accords de reconnaissance mutuelles (ARM), de même que d'autres sources
- Taux de nouveaux tests dus à des échecs ou des tests non valides

### **Profil d'innocuité après la mise en marché :**

- Plaintes concernant le produit
- Rapports sur les effets indésirables du produit
- Rappels et retraits du produit

## **Mouvements entre les groupes d'évaluation**

Une fois tous les facteurs pris en compte, la DMBR classe un produit dans un groupe d'évaluation.

Le classement est examiné de façon continue. Si le niveau de surveillance des produits change en fonction des considérations relatives aux risques et aux avantages, la DMBR classera le produit dans un groupe d'évaluation différent. Cela peut se produire plusieurs fois au cours du cycle de vie du produit. Cette approche appuie une philosophie fondée sur la maturité du produit et la réévaluation périodique de l'historique du produit.

Les mouvements entre les groupes d'évaluation peuvent s'effectuer dans les 2 sens. Par exemple :

- si l'on relève des problèmes de qualité dans le cadre des tests périodiques alors qu'un produit se trouve dans le groupe d'évaluation 3 ou 4, il se peut que ce produit

soit reclassé dans le groupe 2 ou 3 jusqu'à ce qu'on dispose des données probantes suffisantes pour justifier un nouveau classement

- un sous-ensemble de lots fabriqués dans une nouvelle installation peut être classé dans un groupe d'évaluation, tandis qu'un autre sous-ensemble de lots du même produit peut être classé dans un autre groupe

La DMBR peut procéder au reclassement d'un produit dans un autre groupe d'évaluation en tout temps, notamment :

- à la suite d'une évaluation périodique par la DMBR
- après l'examen d'un rapport périodique sur la qualité
- en réponse aux renseignements après la mise en marché
  - dans le cadre d'un examen de la présentation, d'une inspection de routine ou en réponse à d'autres sources

## Catégories d'essais pour les groupes d'évaluation

La DMBR effectue des tests ciblés et périodiques.

### Tests ciblés pour le groupe 2

Les tests ciblés pour les produits du groupe 2 précisent une combinaison d'une ou de plusieurs épreuves pour un produit biologique particulier. Cela peut comprendre un sous-ensemble d'essais allant d'un à un ensemble complet d'essais tests proposés par le fabricant dans la DEC, la PDN, le SPDN ou DIN-B.

Les tests de routine relatifs à la mise en circulation des lots peuvent se limiter aux essais critiques où toute incapacité à remplir les exigences approuvées risque d'avoir une incidence sur la qualité ou l'innocuité du produit.

Le régime des tests ciblés est fondé sur :

- l'expérience de la DMBR concernant les tests du produit et les résultats de l'évaluation de l'uniformité des lots et du matériel d'essais cliniques
- les renseignements sur les lots défectueux fournis par le fabricant
- d'autres renseignements pertinents, comme des renseignements obtenus d'autres organismes de réglementation, des rappels de produits et des rapports sur les effets indésirables du médicament
- profil de stabilité et durée de conservation du produit

Des tests simultanées par la DMBR et le fabricant seront envisagées pour les produits qui nécessitent des tests de longue durée avant leur mise en circulation, notamment :

- tests de dénombrement des cellules pour les produits bactériologiques vivants à croissance lente
- tests d'infectivité des cultures cellulaires pour des vaccins à base de virus vivants

Pour les tests simultanés, le fabricant doit aviser rapidement la DMBR de tout échec de tests.

## Tests périodiques

Les produits des groupes d'évaluation 3 et 4 sont sujets à des tests périodiques. Des échantillons de lots peuvent être exigés par la DMBR pour des tests périodiques pour s'assurer que le produit est conforme aux spécifications. Les échantillons de lots sont sélectionnés sur la base d'une évaluation du risque en tenant compte des facteurs tels que l'historique de production, l'historique du site, l'historique des mises à l'épreuve et d'autres facteurs connexes.

# Exigences réglementaires pour les produits biologiques autorisés

## Renseignements requis du promoteur/manufacturier et exigences réglementaires

En vertu de l'article C.04.007 du Règlement, la partie réglementée doit, à la demande de la DMBR, fournir des renseignements, des échantillons ou du matériel à l'appui de l'autorisation de mise en circulation du lot. Les exigences en matière de renseignements pour les différents groupes d'évaluation sont résumées dans le [résumé des exigences pour les groupes d'évaluation](#).

En vertu de l'article C.04.008 du Règlement, un rapport périodique sur la qualité (RPQ) peut être exigé pour les produits biologiques dotés d'un DIN.

La fréquence des rapports périodiques sur la qualité est sur une base annuelle ou plus longtemps, comme spécifié par le Ministre. Les exigences peuvent varier en fonction du produit. La DMBR communiquera cette information au fabricant. Les facteurs pris en compte comprennent la nature du produit, l'étape du cycle de vie du produit, l'historique de production, l'historique du site, l'historique des tests et le profil d'innocuité après la mise en marché.

La DMBR utilise les renseignements du RPQ pour confirmer ou réattribuer une catégorie d'autorisation de lot appropriée. La DMBR peut utiliser les renseignements du RPQ pour vérifier la régularité du procédé, évaluer de façon continue l'innocuité et la qualité du produit, de même que dégager d'éventuelles tendances. Nous pouvons également utiliser ces renseignements pour décider si un produit doit être reclassé dans un autre groupe d'évaluation.

Un RPQ est également utile pour fournir un contexte réglementaire lorsque :

- seulement quelques lots produits dans une installation sont autorisés au Canada ou
- des modifications ultérieures à l'AC sont rarement déposées

## Rapport périodique sur la qualité

Nous vous recommandons d'utiliser le modèle de RPQ de Santé Canada pour fournir des renseignements périodiques sur la qualité.

- [Modèle de rapport périodique sur la qualité](#)

À titre de solution de rechange, vous pouvez présenter un rapport préparé pour un autre organisme de réglementation compétent qui contient des renseignements semblables à ceux du rapport périodique sur la qualité. Si c'est le cas, assurez-vous que ce rapport est mis à jour avec des renseignements propres au Canada qui comprennent:

- Renseignements contenus dans le modèle RPQ
- Lots vendus au Canada, y compris les numéros des lots

Dans certains cas, la RPQ peut concerner plus de 1 produit sous le même détenteur de DIN.

## Présentation du rapport périodique sur la qualité

Se reporter à la ligne directrice suivante lors de la préparation du rapport périodique sur la qualité :

- [Préparation des activités de réglementation en format Electronic Common Technical Document \(eCTD\)](#)

Vous pouvez coordonner la date de présentation avec la DMBR pour qu'elle coïncide avec la présentation d'un rapport semblable à un autre organisme de réglementation.

Vous pouvez soumettre des regroupements scientifiquement justifiés de produits similaires (par exemple, des produits connexes dont les noms commerciaux représentent différentes concentrations ou des présentations) sous forme d'un seul rapport périodique

sur la qualité. Veuillez adresser toute question concernant des regroupements à notre Bureau des affaires réglementaires.

Si aucun lot n'est vendu ou fabriqué pour le Canada, ou si aucun lot n'est vendu ou fabriqué à l'étranger, le promoteur devrait l'indiquer dans sa présentation du RPQ.

Si le DIN n'a pas été annulé, le promoteur devrait soumettre un RPQ, sauf si l'exigence de rapport périodique sur la qualité ne s'applique pas.

Vous devez également joindre au rapport périodique sur la qualité une copie du processus d'inscription réglementaire (PIR), du modèle de transaction réglementaire (TR) et du modèle d'information sur le produit (IP).

Au cours de notre examen du rapport périodique sur la qualité, nous pourrions vous demander de clarifier ou de fournir des renseignements supplémentaires au moyen d'une demande de clarification (avec un délai de 30 jours).

Aucune lettre d'autorisation ou de décision n'est émise à la suite de l'examen du RPQ. La DMBR avisera le manufacturier s'il y a une modification découlant de notre examen du rapport périodique sur la qualité, notamment :

- un DCIP-B approuvé
- une rétroaction à fournir au manufacturier et/ou
- un changement au groupe d'évaluation de l'autorisation de mise en circulation du lot pour le produit

## Produits dérivés de plasma humain ou contenant des excipients d'origine humaine

Dans le cas des produits biologiques dérivés de plasma humain ou qui contiennent des excipients d'origine humaine (EOH), le manufacturier / promoteur doit faire en sorte qu'on puisse maintenir un lien entre :

- le produit médicamenteux et le numéro de lot du plasma humain **et/ou**
- l'EOH utilisé pour le lot de produit médicamenteux

Le manufacturier / promoteur doit fournir le numéro de lot, le fabricant et d'autres renseignements pertinents sur le plasma humain ou l'EOH soit :

- dans le cadre de la documentation relative à la mise en circulation des lots de produits dans les groupes d'évaluation 2 et 3 **ou**
- à l'aide d'un formulaire de déclaration de lot du groupe 4 au moment de la vente au Canada pour les produits du groupe d'évaluation 4 contenant des EOH

Les produits du groupe 1A dérivés de plasma humain ou qui contiennent des EOH doivent être accompagnés d'un formulaire de déclaration de lot du groupe 1A.

Tous les EOH doivent répondre aux exigences réglementaires d'approbation des EOH spécifiées par la DMBR. Le fabricant / promoteur doit déposer de façon appropriée toute modification apportée à la fabrication des EOH à la DMBR.

## Réévaluation

Après le classement d'un produit dans un groupe d'évaluation, les promoteurs peuvent demander une réévaluation par écrit au Bureau des affaires réglementaires.

Vous pouvez également envoyer toute demande de reclassement d'un produit dans un autre groupe d'évaluation au Bureau des affaires réglementaires.

## Nous joindre

Toute question ou demande de renseignements relative à ces lignes directrices peut être adressée au :

Bureau des affaires réglementaires

Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques

Direction générale des produits de santé et des aliments

Santé Canada

100, promenade Eglantine, Pré Tunney

Indice de l'adresse 0601C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

**Courriel** : [brdd.ora@hc-sc.gc.ca](mailto:brdd.ora@hc-sc.gc.ca)



## Produits de santé

# Appendice: Résumé des exigences applicables aux groupes d'évaluation

Tableau 1. Résumé des exigences applicables aux groupes d'évaluation

Groupe d'évaluation	Groupe 1A	Groupe 1B	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
<b>Description du groupe d'évaluation</b>	<b>Avant- autorisation</b>  Essais cliniques	<b>Avant autorisation</b>  Produits visés par une PDN ou un SPDN et un DIN-B	<b>Après autorisation</b>  Produits exigeant une évaluation très approfondie	<b>Après autorisation</b>  Produits exigeant une évaluation moyennement approfondie	<b>Après autorisation</b>  Produits exigeant une évaluation peu approfondie
<b>Exigences relatives aux échantillons</b>	<b>Vaccins prophylactiques :</b> Des échantillons de lots ainsi que du matériel pour tester les échantillons (au besoin) peuvent être demandés.	En règle générale, des échantillons de 3 à 5 lots fabriqués successivement ainsi que du matériel utilisé pour procéder au tests préalables à la mise en marché des échantillons	Tests ciblés (obligation de fournir des échantillons de tous les lots pour des tests par la DMBR)	Les produits du groupe 3 sont sujets à des tests périodiques	Les produits du groupe 4 sont soumis à des tests périodiques sur demande

Groupe d'évaluation	Groupe 1A	Groupe 1B	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
	<p><b>Autres produits biologiques :</b></p> <p>Aucun échantillon requis</p>	<p>(au besoin) sont soumis à la DMBR aux fins de tests préalables à la mise en marché</p>	<p>Du matériel pour tester les échantillons peut également être demandé</p>		
<b>Exigences documentaires</b>	<p><b>Vaccins prophylactiques :</b> À la demande de la DMBR, présentation de la documentation du lot aux fins d'examen</p> <p><b>Autres produits biologiques :</b> Remplir et déposer un formulaire de déclaration de lot du groupe 1A pour les produits dérivés de plasma humain ou qui contiennent des EOH</p>	<p>Soumettre la documentation du lot aux fins d'examen</p>	<p>Soumettre la documentation du lot aux fins d'examen</p>	<p>Soumettre la documentation du lot aux fins d'examen</p>	<p>Formulaire de déclaration de lot du groupe 4 avec le numéro de lot du produit avant que chaque lot ne soit vendu au Canada pour les produits contenant des EOH, ainsi que des renseignements sur le ou les lots d'EOH</p>

Groupe d'évaluation	Groupe 1A	Groupe 1B	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
<b>Mécanisme d'autorisation</b>	<p><b>Vaccins prophylactiques :</b> Si la documentation du lot a été demandée, une autorisation écrite sous forme d'une lettre d'autorisation de la DMBR est requise</p> <p><b>Autres produits biologiques :</b> Le promoteur doit envoyer le formulaire de déclaration du groupe 1A pour les produits dérivés de plasma humain ou contenant des EOH avant d'utiliser le lot dans l'essai clinique connexe</p>	<p>Sur demande, les lots dont on a prélevé des échantillons pour des tests préalables à la mise en marché peuvent être autorisés pour la vente au Canada après délivrance d'un AC ou d'un DIN-B</p> <p>Les exigences seront celles du groupe d'évaluation après mise en marché dans lequel le produit est classé</p>	<p>Une autorisation écrite sous forme de lettre d'autorisation est requise pour tous les lots</p>	<p>Une autorisation écrite sous forme de lettre d'autorisation est requise pour tous les lots</p>	<p>Une réponse signée par la DMBR avant que chaque lot ne soit vendu au Canada pour les produits contenant des EOH.</p>

Groupe d'évaluation	Groupe 1A	Groupe 1B	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
<b>Délai prévu</b>	<p>Déclaration de lot du groupe 1A :</p> <p>Le promoteur doit attendre une réponse signée de la DMBR avant d'utiliser le lot dans l'essai clinique.</p> <p>Dans les deux jours ouvrables</p>	Sans objet	<p>6 semaines après la réception de tous les renseignements et échantillons requis</p> <p>Une mise en circulation accélérée peut être autorisée dans des cas spéciaux et moyennant une justification valable, telle qu'une pénurie documentée du produit au Canada</p>	<p>2 semaines après la réception de tous les renseignements requis</p> <p>6 semaines si des échantillons sont demandés aux fins des tests périodiques</p>	<p>6 semaines si des échantillons sont demandés par la DMBR pour des tests périodiques</p> <p>Sinon, dans deux jours ouvrables</p>
<b>Exigences en matière de rapport</b>	Sans objet	Sans objet	Lors de l'autorisation ou suivant l'autorisation de chaque produit, la DMBR pourrait communiquer au promoteur	Lors de l'autorisation ou suivant l'autorisation de chaque produit, la DMBR pourrait communiquer au	Lors de l'autorisation ou suivant l'autorisation de chaque produit, la DMBR pourrait communiquer au

Groupe d'évaluation	Groupe 1A	Groupe 1B	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
			l'obligation d'établir un rapport périodique sur la qualité sur une base annuelle ou à tout autre intervalle plus long	promoteur l'obligation d'établir un rapport périodique sur la qualité sur une base annuelle ou à tout autre intervalle plus long	promoteur l'obligation d'établir un rapport périodique sur la qualité sur une base annuelle ou à tout autre intervalle plus long