

***SONDAGE SUR L'AVIS  
DE CONFORMITÉ – 2004***

## *Table de matières*

	<i>Page</i>
<i>Sommaire</i>	3
<i>1.0 Introduction</i> .....	5
<i>2.0 Méthodologie</i> .....	7
<i>3.0 Analyse des données</i> .....	7
<i>3.1 Nombre de jours à la première réponse</i> .....	7
<i>3.2 Nombre total de jours à l'avis de conformité</i> .....	8
<i>3.3 Nombre de jours utilisés par le Bureau</i> .....	8
<i>3.4 Nombre de jours utilisés par la compagnie</i> .....	8
<i>3.5 Calculs</i> .....	8
<i>4.0 Résultats</i> .....	9
<i>4.1 Présentations de drogue nouvelle (PDN)</i> .....	9
<i>4.1.1 Substances actives nouvelles (SAN)</i> .....	9
<i>4.1.2 Présentations prioritaires et non-prioritaires</i> .....	9
<i>4.1.3 Proportion des PDN approuvées au terme du premier examen</i> ....	10
<i>4.1.4 Rendement par bureau thérapeutique</i> .....	10
<i>4.1.5 Répartition des délais d'approbation des PDN</i> .....	11
<i>4.1.6 Nombre de jours à la première réponse</i> .....	12
<i>4.2 Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques</i> .....	12
<i>4.3 Délais de présentation et d'approbation des SAN – comparaison entre la         FDA et la DPT</i> .....	13
<i>4.4 Suppléments à des présentations de drogue nouvelle (SPDN)</i> .....	13
<i>4.5 Examen préliminaire des présentations</i> .....	14
<i>4.6 Analyse des PDN et SPDN en attente</i> .....	14
<i>4.7 Demandes d'essais cliniques (DEC)</i> .....	14
<i>4.8 Modification nécessitant un préavis (MP)</i> .....	14
<i>4.9 Demandes d'identification numérique de médicaments (DIN)</i> .....	15
<i>4.10 Appels</i> .....	15
<i>4.11 Frais d'évaluation</i> .....	15
<i>4.12 Clarifaxes</i> .....	16
<i>4.13 Avis de non-satisfaction à un examen préliminaire</i> .....	16
<i>5.0 Discussion</i> .....	16
<i>6.0 Remerciements</i> .....	16
<i>7.0 Liste des annexes</i> .....	17
<i>8.0 Acronymes</i> .....	18
<i>9.0 Note explicative pour les annexes</i> .....	18

### *Liste des tableaux*

	<i>Page</i>
<i>Tableau 4.1 PDN approuvées en premier examen .....</i>	10
<i>Tableau 4.2 Rendement par Bureau thérapeutique - PDN .....</i>	11
<i>Tableau 4.3 Répartition des délais d'approbation des PDN par bureau thérapeutique .....</i>	12
<i>Tableau 4.4 SPDN approuvées en premier examen .....</i>	13
<i>Tableau 4.5 Rendement du Bureau thérapeutique - SPDN .....</i>	13
<i>Tableau 4.6 Nombre et nature des DEC soumises à la DPT et à la DPBTG; 2001-2004 .....</i>	14
<i>Tableau 4.7 Répartition des phases d'une DEC en 2004 .....</i>	14
<i>Tableau 4.8 Nombre moyen de jours à l'approbation 2004 .....</i>	15

### *Liste des figures*

	<i>Page</i>
<i>Figure 4.1 Nombre moyen de jours à l'AC pour les PDN 1988 – 2004 .....</i>	9
<i>Figure 4.2 Nombre moyen de jours à l'AC pour les présentations prioritaires et non-prioritaires 2003 – 2004 .....</i>	10
<i>Figure 4.3 Fréquence de distribution des durées d'approbation des PDN; comparaison entre 2003 et 2004 .....</i>	11

## *Sommaire*

*Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D) mènent chaque année un sondage auprès des compagnies membres dans le but de déceler les tendances en ce qui a trait aux délais d’approbation des présentations de drogue nouvelle (PDN) et d’autres types de produits qui nécessitent un examen et une approbation avant leur mise en marché.*

Voici les principaux résultats du Sondage 2004 sur les avis de conformité (AC) :

### ***Présentations de drogue nouvelle (PDN)***

- En 2004, la Direction des produits thérapeutiques (DPT) a approuvé au total 17 PDN des compagnies membres dans un délai moyen de 918 jours, à comparer à 639 jours en 2003. Ce chiffre moyen correspond à une augmentation de 44 %.
- Il convient de souligner le fait que 35 % des PDN ont reçu un AC au terme du premier examen, comparativement à 82 % des PDN en 2003.
- En 2004, 10 substances actives nouvelles (SAN) ont été approuvées dans un délai moyen de 776 jours, comparativement à 618 jours en 2003. Ce délai moyen représente une augmentation de 26 % par rapport à 2003.
- Trois PDN ont été examinées en priorité dans un délai moyen de 450 jours, comparativement à 276 jours en 2003 (une augmentation de 63 %).
- Quatorze présentations non prioritaires ont été approuvées dans un délai moyen de 1018 jours en 2004, à comparer à 688 jours en 2003 (une augmentation de 48 %).
- La Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) a approuvé au total 8 PDN en 2004 dans un délai moyen de 935 jours, comparativement à 893 jours en 2003 (une faible augmentation de 5 %). Le temps d’approbation de 6 SAN par la DPBTG a été en moyenne de 928 jours en 2004, à comparer à 966 en 2003. Ceci représente une diminution de 4 %.
- La DPBTG a approuvé 2 présentations prioritaires dans un délai moyen de 781 jours en 2004, à comparer à 929 jours en 2003. Ceci représente une diminution de 19 %. Cependant, le délai d’approbation de 6 présentations non prioritaires a été en moyenne de 986 jours, à comparer à 879 jours en 2003 (une augmentation de 12 %).

### ***Supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN)***

- La DPT a approuvé 89 SPDN dans un délai moyen de 402 jours en 2004, comparativement à 469 jours en 2003. Ceci représente une diminution de 17 %.
- La proportion des SPDN approuvés en premier examen était de 76 % à comparer à 92 % en 2003.
- La DPBTG a approuvé 26 présentations en 446 jours en moyenne en 2004, à comparer à 427 jours en 2003 (une faible augmentation de 4 %).

### *Demandes d'essais cliniques (DEC)*

- En 2004, les compagnies membres de Rx&D ont présenté 81 demandes d'essais cliniques (DEC) relativement à des SAN, à comparer à 79 en 2003. Quatre vingt huit pour cent de ces DEC ont été approuvées dans les 30 jours.
- Des 81 DEC présentées en 2004, 10 d'entre elles (soit 12 %) ont reçu un avis de non-satisfaction (ANS) ou ont été retirées par le promoteur. Plus précisément, 6 de ces demandes (ou 7 % du nombre total de DEC) ont reçu un ANS. Il est important de souligner ce fait puisqu'aucun de ces avis n'a été émis les deux années précédentes. Si on répartit entre les catégories de DEC, 6 ANS ont été émis dans la catégorie DEC initiales - Nouvelles entités; 4 dans DEC subséquentes – Nouvelles entités et; 1 dans DEC relatives à des produits commercialisés. Dans toutes ces catégories, 11 ANS ont été émis en 2004, alors qu'au total, 2 ANS ont été émis au cours de toutes les années précédentes à partir de 2000.

### *Conclusion*

- Le temps moyen d'approbation des PDN examinées par la DPT a augmenté d'environ 9,5 mois en 2004, une augmentation par rapport aux années précédentes dont les temps d'approbation affichaient une diminution constante depuis 2001.
- Le fait que seulement 35 % des nouvelles PDN se sont mérités un AC à la fin d'un premier cycle d'examen à comparer à 82 % des PDN en 2003 est une nouvelle cause d'inquiétude. Il sera important de surveiller ces chiffres l'an prochain pour déterminer s'il s'agit d'une tendance.
- Le délai moyen d'approbation est de plus de 12 mois plus long que celui de 1997 (soit 549 jours) et considérablement plus long que les délais moyens d'approbation aux ÉU et en Europe.
- Seulement 24 % des présentations des compagnies membres ont été approuvées en 365 jours ou moins. Huit présentations (ou 47 %) ont nécessité 913 jours.
- Bien que les résultats de cette année soient décevants à première vue, il convient de noter certains éléments importants en formulant une conclusion. En examinant les renseignements, il n'y a pas raison de croire, à cette étape, que cette augmentation indique une tendance. En fait, les données des années précédentes démontrent que les délais d'approbation avaient une bonne tendance à décroître.
- De plus, après consultation du *Rapport annuel 2004 de la performance sur les présentations de drogues – Partie I, Direction des produits thérapeutiques (DPT)*, l'examen plus approfondi du rendement de la DPT montre que des efforts considérables ont entraîné une réduction importante des vieux dossiers (c'est-à-dire 355 jours ou plus, qu'on appelle «l'arriéré») qui est un irritant de longue date pour l'industrie.

Ce qui a été mentionné plus haut et le fait qu'on compte moins de présentations plus vieilles ayant dépassé les objectifs («l'arriéré») à la fin de 2004 suggère que la DPT a travaillé très fort en vue d'améliorer les temps d'approbation pour la plupart des dossiers.

- Malheureusement, le *Rapport annuel de la performance sur les présentations de drogues – Partie II* n'indique pas des améliorations semblables du côté de la DPBTG. Seulement 13 % des présentations complétées ont été examinées à temps, par rapport à 17 % l'année précédente.
- La DPT s'est donné l'objectif<sup>1</sup> de compléter 100 % de ses examens à l'intérieur des limites qu'elle s'est fixé d'ici le 31 décembre 2005. Nous espérons qu'un tel objectif pourra se transformer en rendement normal année après année.

<sup>1</sup> Bulletin de nouvelles de la DPT, été 2005 :



## 1.0 Introduction

L'objectif du Sondage sur l'avis de conformité des Compagnies de recherche pharmaceutique du Canada est de rassembler des données concernant le temps requis pour examiner et approuver des présentations de drogues nouvelles au Canada. Ces données sont des outils fort utiles permettant de déceler des tendances dans les délais d'examen des médicaments et d'évaluer l'efficacité des mesures prises par la Direction des produits thérapeutiques (DPT) en vue d'améliorer ces délais.

Au cours des trois dernières années, le délai moyen d'approbation des nouveaux médicaments a connu une baisse soutenue, passant de 743 jours en 2000 à 639 jours en 2003. Cette tendance était de bonne augure pour les patient(e)s canadien(ne)s, le réseau de soins de santé et l'industrie pharmaceutique. Cependant, les résultats du sondage de cette année montrent que le délai moyen pour 2004 était de 918 jours, soit un accroissement de 44 %.

Voici les principaux événements de 2004 qui auraient pu avoir un effet sur les délais d'examen :

- L'objectif de la DPT d'éliminer 90 % de l'arriéré a été à toutes fins pratiques atteint le 31 mars 2005, puisque 89 % de l'arriéré avait été éliminé.
- Bien qu'il y ait eu une augmentation marquée du temps moyen d'approbation comparativement à l'année précédente, le Rapport annuel 2004 de la performance sur les présentations de drogues – Partie I, Direction des produits thérapeutiques (DPT) indique qu'une plus grande proportion des PDN et des SPDN avaient été examinées à l'intérieur des délais limites visés de 355 jours : 31 % des présentations ont été examinées à temps en 2004 à comparer à 20 % en 2003.
- Nous avons également observé une augmentation semblable du rendement en mettant toutes les présentations ensemble (PDN, PADN, SPDN et SPADN). Cent quinze présentations sur 405 (28 %) ont été examinées à temps en 2004, à comparer à 56 sur 357 (15,6 %) en 2003.
- Si nous jetons un coup d'œil au nombre total de PDN et de SPDN examinés à l'intérieur du délai limite de 355 jours ou proche, nous constatons la même amélioration année après année : La DPT a examiné 51 % des PDN et des SPDN dans les 385 jours (objectif + 1 mois) en 2004, à comparer à 28 % en 2003. Une plus faible portion des présentations dépassaient le délai limite de 31 jours ou plus en 2004, 48 % à comparer à 71 % l'année précédente.
- En résumé, bien que les délais moyens d'approbation de 2004 aient été plus longs que l'année précédente, le délai médian d'approbation des présentations prioritaires et non prioritaires était plus court en 2004 qu'en 2003. En d'autres mots, une proportion légèrement supérieure de présentations a été examinée en 2004 comparé aux années précédentes.
- En ce qui a trait aux produits biologiques et aux thérapies génétiques, la DPBTG n'a pas pu réduire de 30 % la proportion des PDN et des SPDN en arriéré (de 76 examens de présentation en retard au 31 décembre 2003 à 53 au 31 décembre 2004).
- Cependant, seulement 13 % (ou 10 sur 81) du total des examens ont été complétés à l'intérieur du délai limite visé (comparé à 17 % en 2003) parce qu'on a mis l'accent sur l'arriéré.
- Dans le rapport annuel de la DPBTG, on souligne que les résultats au niveau des présentations de drogues «(...) ne doivent pas être considérés isolément mais, plutôt, corrélativement à une charge de travail accrue dans le domaine des demandes prioritaires (...)».

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index\\_communications\\_newsletter\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_communications_newsletter_f.html)



- En particulier, on y suggère que les augmentations soutenues du nombre et de la complexité des demandes d'essais cliniques depuis 2001 ont eu des effets considérables sur l'examen du rendement de la DPBTG.
  - Les auteurs du rapport de la DPBTG suggèrent également que la direction tente de manière informelle «(...) de régler les insuffisances des présentations en travaillant étroitement avec l'entreprise (...)» et que de tels mécanismes ne terminent pas l'examen d'une présentation, faisant ainsi diminuer le nombre d'ANC, mais «(...) prolongent le rendement d'examen de DPBTG.»

L'industrie est préoccupée par les délais moyens d'approbation de l'année 2004 mais elle ne peut pas conclure qu'il s'agit d'une tendance que l'on verra confirmée l'an prochain dans les analyses de rendement de la DPT. Ce n'est que l'an prochain que nous serons en mesure de déterminer les effets réels sur les délais globaux d'approbation des mesures de réduction de l'arriéré et d'amélioration de l'efficacité prises par la DPT. En ce qui concerne les produits biologiques et les thérapies génétiques, nous continuons d'espérer que le recours aux mêmes initiatives de transformation employées par la DPT favorisera l'amélioration des examens des présentations à la DPBTG.

Des discussions récentes entre Santé Canada et Rx&D ont révélé que la DPT s'attend raisonnablement à ce que certaines présentations s'ajoutent à l'arriéré de temps à autre mais croit fermement que le nombre de cycles d'examen aura plus d'effet sur les délais d'approbation à l'avenir. De ce point de vue, les compagnies membres de Rx&D reconnaissent le rôle important qu'elles ont à jouer et qu'elles peuvent contribuer à minimiser le nombre de cycles d'examen en faisant des présentations de haute qualité à la DPT.

Nous sommes également conscients que le gouvernement fédéral, dans son budget de 2003, a prévu un investissement de 190 millions de dollars sur 5 ans pour améliorer les délais du processus réglementaire de Santé Canada en ce qui a trait aux médicaments à usage humain. En particulier, nous prenons note que l'objectif de Santé Canada d'éliminer 90 % de l'arriéré dans le secteur des présentations de médicaments de marque d'ici le 31 mars 2005 a bien été atteint. Nous souhaitons que la Direction des produits thérapeutiques atteigne son objectif de compléter 100 % de ses examens à l'intérieur de la limite de 355 jours qu'elle s'est fixée d'ici le 31 décembre 2005.

Les compagnies membres de Rx&D savent également que Santé Canada a l'objectif louable d'accélérer l'approbation des médicaments considérés comme des percées. Si le succès qu'a récemment connu la DPT est un bon indicateur, nous avons confiance que Santé Canada continuera de veiller à ce que le système d'approbation des médicaments devienne le plus efficace possible pour que les médicaments novateurs soient mis à la disposition des patients qui en ont besoin dans les délais les plus courts possibles.

Avoir accès en temps opportun aux nouveaux médicaments est d'une importance critique car cela permet de diminuer la mortalité de même que d'améliorer la qualité de vie, la productivité et les résultats cliniques globaux.

## 2.0 Méthodologie

Rx&D a demandé à ses sociétés membres de fournir les dates-clés de chaque présentation de drogue nouvelle (PDN), supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) et demande d'essai clinique (DEC) soumis et approuvé par la DPT au cours de l'année civile 2004.

Les données primaires qui ont été recueillies sont les suivantes :

1. La date de dépôt de la présentation à la DPT ou la DPBTG.
2. La date à laquelle la présentation a été acceptée pour examen par la DPT ou la DPBTG.
3. La date d'émission de l'AC.
4. La date d'émission d'un avis de non-conformité (ANC)<sup>2</sup> ou d'un avis d'insuffisance (ADI)<sup>3</sup>.
5. En ce qui concerne les présentations qui ont reçu un ANC ou un ADI, la date à laquelle a soumis une réponse à la DPT ou la DPBTG.
6. La date à laquelle la DPT ou la DPBTG a avisé le fabricant que l'examen des données soumises en réponse à un ANC ou à un ADI est terminé, ceci par l'intermédiaire de l'émission d'un AC ou d'une lettre de retrait. Il convient de noter qu'en vertu des politiques de la DPT relatives aux présentations de drogue, le promoteur n'a droit qu'à un seul ANC ou ADI par présentation. Si, après réception d'un ANC, le promoteur ne satisfait pas à toutes les demandes de la DPT ou la DPBTG, la présentation est retirée.

**Remarque:** Les présentations retirées peuvent être redéposées à une date ultérieure. Il est par conséquent possible qu'une présentation puisse passer par plusieurs cycles d'examen avant d'être finalement approuvée ou rejetée.

Le sondage recueille également des renseignements relatifs aux présentations de modifications nécessitant un préavis (MP), aux demandes d'identification numérique de drogue (DIN), à la durée des examens préliminaires et aux appels. En outre, diverses données sur les examens préliminaires, les clarifaxes et le contenu primaire des avis de non-satisfaction à un examen préliminaire (ANS) ont été recueillies dans le but de suivre les tendances.

En 1995, Santé Canada lançait son programme de recouvrement des coûts contribuant à financer ses activités d'examen. Ce programme couvre l'examen des présentations de drogues nouvelles mais pas le renouvellement annuel des DIN et les frais rattachés à l'octroi d'une licence s'appliquant aux installations d'une compagnie (licences d'établissement). Souhaitant suivre la trace des revenus en provenance du Programme de recouvrement des coûts, Rx&D a recueilli des données sur les frais payés par les compagnies membres en 2004.

## 3.0 Analyse des données

À partir des données fournies par les membres de Rx&D, les paramètres suivants ont été calculés pour les PDN.

### 3.1 Nombre de jours à la première réponse

Il s'agit du nombre de jours civils compris entre la date de présentation à la DPT et la date de première réponse écrite de la DPT sous forme d'un AC, d'un ANC ou d'un ADI. Il s'agit d'une mesure du temps qu'il faut à Santé Canada pour terminer l'examen de l'efficacité, de l'innocuité et de la qualité d'un médicament. La moyenne, l'écart-type et la médiane sont indiqués.

<sup>2</sup> Un ANC indique que l'examen est terminé mais que la présentation est insuffisante ou incomplète et n'est pas conforme aux exigences des *Règlements sur les aliments et drogues*.

<sup>3</sup> Un ADI indique que la présentation est insuffisante ou contient une omission importante qui empêche la poursuite de l'examen.

### 3.2 Nombre total de jours à l'AC

Il s'agit du nombre total de jours compris entre la date de présentation et la date d'émission d'un AC. La moyenne, l'écart-type, la médiane et l'intervalle de variation sont indiqués. *Le nombre total de jours à l'AC* inclut également les présentations approuvées au terme d'un dépôt subséquent. Le terme «dépôt subséquent» fait référence aux présentations qui ont été retirées par la DPT ou la DPBTG ou annulées par le promoteur, en vertu des politiques régissant les présentations de drogue, et qui sont déposées à nouveau subséquemment. Ces politiques précisent que les présentations sont considérées retirées lorsque, par exemple, le promoteur prend plus de 90 jours pour répondre à un ANC ou à un ADI ou lorsque les parties n'arrivent pas à s'entendre sur certains points soulevés par la DPT ou la DPBTG. *Le nombre total de jours à l'AC* pour de telles présentations correspond à la somme des délais d'examen des présentations au terme des dépôts initiaux et subséquents.

### 3.3 Nombre de jours utilisés par le Bureau

Ceci représente la portion du *nombre total de jours à l'AC* utilisée par la DPT pour examiner la présentation. Ce nombre comprend le *nombre de jours à la première réponse* plus tous les autres jours utilisés par la DPT pour examiner les renseignements supplémentaires exigés du promoteur. La moyenne est indiquée.

### 3.4 Nombre de jours utilisés par la compagnie

Ceci représente la portion du *nombre total de jours à l'AC* utilisés par le promoteur pour répondre aux questions soulevées par la DPT ou la DPBTG dans le cas d'un ANC ou d'un ADI. On cesse de calculer le nombre de jours utilisés par la DPT ou la DPBTG lorsqu'un ANC ou un ADI est émis. Dans l'éventualité où une présentation est approuvée au terme du premier examen, le *nombre de jours utilisés par la compagnie* est égal à zéro. La somme des *jours utilisés par la compagnie* et des *jours utilisés par le Bureau* égale le *nombre total de jours à l'AC*. La moyenne est indiquée.

### 3.5 Calculs

La moyenne du *nombre total de jours à l'AC* se calcule en additionnant le nombre total de jours compris entre la date de présentation et la date d'émission de l'AC puis en divisant la somme par le nombre total de présentations. Le *nombre moyen de jours utilisés par le Bureau* se calcule de la même façon.

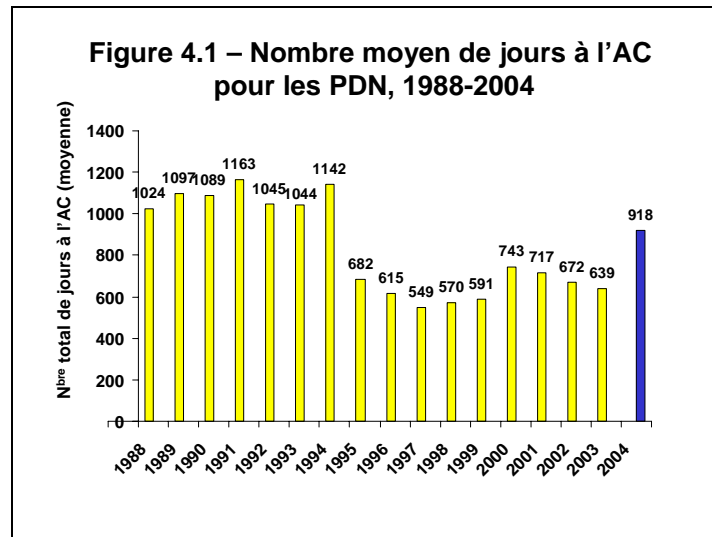
Le *nombre moyen de jours utilisé par la compagnie* correspond au nombre total de jours utilisés par la compagnie divisé par le nombre total de présentations. En ce qui concerne les présentations recevant un AC suite au premier examen, le nombre de jours utilisés par la compagnie est égal à zéro. Cependant, ces présentations sont incluses dans le calcul de la moyenne.

## 4.0 Résultats

Les données suivantes sont le résultat des réponses des 31 compagnies membres de Rx&D ayant complété le sondage (annexe 17).

### 4.1 Présentations de drogue nouvelle (PDN)

En 2004, la DPT a émis des AC pour 17 PDN par les compagnies membres de Rx&D. Le *nombre moyen de jours à l'AC* ( $\pm$  écart-type) utilisés pour approuver ces présentations était de 918 ( $\pm$  537) jours, comparé à 639 ( $\pm$  292) jours pour les 17 présentations approuvées en 2003 (figure 4.1).



La durée médiane d'approbation en 2004 était de 879 jours, comparé à 599 jours en 2003 (annexe 1-1).

Le fractionnement du nombre total de jours à l'AC en jours utilisés par le Bureau et en jours utilisés par la compagnie révèle qu'en moyenne 95 % du *nombre total de jours à l'AC* étaient utilisés par la DPT (1340 jours contre 72).

#### 4.1.1 Substances actives nouvelles (SAN)

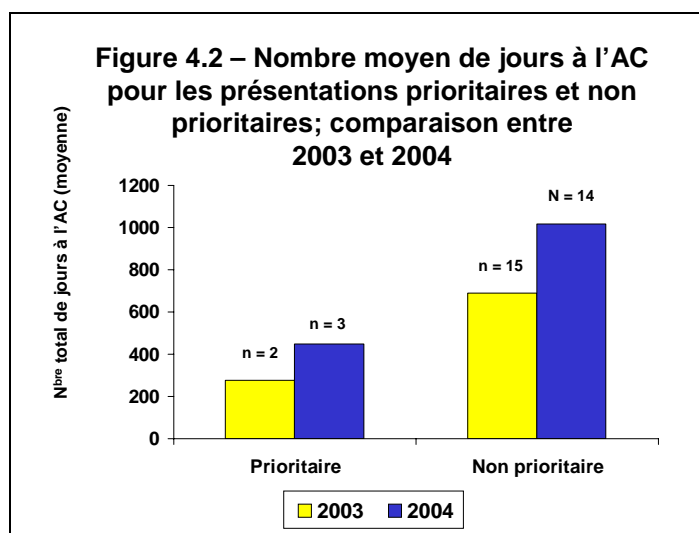
Les présentations de drogue nouvelle comprennent celles se rapportant aux substances actives nouvelles dont la vente au Canada n'avait pas été approuvée par le passé. Dix SAN parmi les 17 PDN ont été approuvées en 2004.

Le présent sondage tient compte de toutes les SAN soumises par les compagnies membres qui ont été approuvées en 2004 (annexe 18). Le nombre moyen ( $\pm$  écart-type) total de jours à l'AC pour les 10 SAN approuvées en 2004 était de 776 ( $\pm$  521) jours contre 618 ( $\pm$  266) pour les 11 SAN en 2003. La durée médiane d'approbation en 2004 a été de 716 jours comparé à 599 jours en 2003 (annexe 23).

#### 4.1.2 Présentations prioritaires et non prioritaires

Des 17 produits dont la vente a été approuvée en 2004, trois ont fait l'objet d'un examen prioritaire par la DPT au moment où ils ont été présentés. Le *nombre total de jours à l'AC* pour ces trois SAN a été de 450 ( $\pm$  373) jours comparé à 276 jours en 2003.

Le nombre total de jours à l'AC pour les 14 PDN non prioritaires en 2004 a été de 1018 ( $\pm$  521) contre 688 ( $\pm$  276) jours en 2003 (annexe 25). La durée médiane d'approbation a été de 1029 jours en 2004 contre 605 jours en 2003. La figure 4.2 illustre le *nombre total de jours à l'AC* pour les présentations prioritaires et les non prioritaires.



#### 4.1.3 Proportion des PDN approuvées au terme du premier examen

Trente cinq (35) pour cent des PDN approuvées en 2004 ont obtenu un AC au terme du premier cycle d'examen. Ce pourcentage est considérablement moins élevé que n'importe quelle année depuis 1995. Par exemple, en 2003, 82 % des PDN avaient reçu un AC au terme du premier examen (tableau 4.1).

**Tableau 4.1 SPDN approuvées en premier examen**

Statut	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
N <sup>bre</sup> de PDN approuvées (1 <sup>er</sup> examen)	0	10	12	14	19	16	12	12	8	14	6
N <sup>bre</sup> de PDN approuvées (Total)	20	31	29	28	35	30	29	24	16	17	17
Pourcentage	0 %	32 %	41 %	50 %	54 %	53 %	41 %	50 %	50 %	82 %	35 %

#### 4.1.4 Rendement par Bureau thérapeutique de la DPT

Les délais d'approbation des PDN par les Bureaux thérapeutiques de la DPT sont présentés au tableau 4.2 et aux annexes 2-1, 3-1, 4-1 et 5-1. Entre 2003 et 2004, les rendements du Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR) et du Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques (BCASN) se sont tous les deux détériorés de plus de 13 mois. Par-contre, pendant la même période, le rendement du Bureau de la gastro-entérologie et des maladies infectieuses et virales (BGMIV) s'est amélioré de plus de 11 mois.

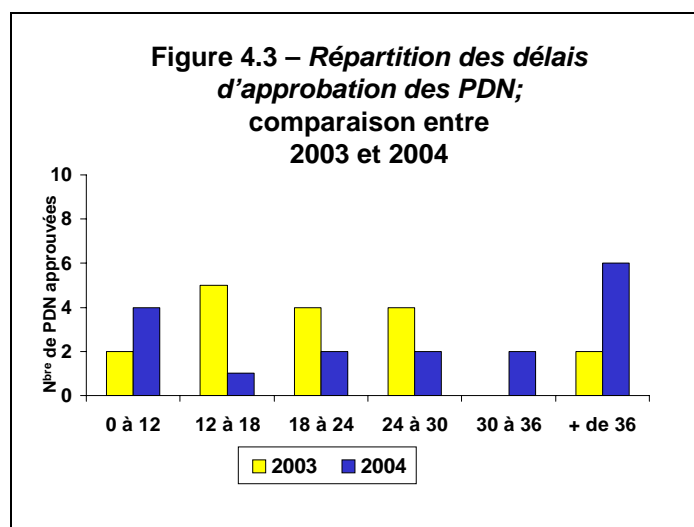
Tableau 4.2 Rendement par Bureau thérapeutique - PDN

Bureau	Nombre de PDN approuvées		Nombre total de jours à l'AC (moyenne)	
	2003	2004	2003	2004
Sciences pharmaceutiques (BSP)	0	1	0	273
Métabolisme, oncologie, sciences de la reproduction (BMOSR)	6	10	616	1 006
Cardiologie, allergies, sciences neurologiques (BCASN)	4	5	593	984
Gastro-entérologie, maladies infectieuses et virales (BGMIV)	7*	1*	686	353
<b>TOTAUX</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>639</b>	<b>918</b>

\* Inclut les présentations ayant fait l'objet d'un examen prioritaire (n=2 en 2003 et n=3 en 2004).

#### 4.1.5 Répartition des délais d'approbation des PDN

Une analyse de la répartition du nombre total de jours à l'AC révèle que 29 % des PDN ont été approuvés à l'intérieur de 18 mois en 2004, à comparer à 41% en 2003 (annexe 1-1). La proportion des présentations nécessitant plus de deux années d'examen s'établissait à 59 % en 2004 contre 35 % en 2003 (Figure 4.3).



Le tableau 4.3 compare la répartition des délais d'approbation entre les trois bureaux thérapeutiques (annexes 3-1, 4-1 et 5-1).

Tableau 4.3 Répartition des délais d'approbation des PDN par Bureau thérapeutique

Bureau	Nombre de présentations approuvées (n <sup>bre</sup> de mois à l'AC)						TOTAL
	0 à 12	12 à 18	18 à 24	24 à 30	30 à 36	+ de 36	
Sciences pharmaceutiques (BSP)	1	0	0	0	0	0	1
Métabolisme, oncologie, sciences de la reproduction (BMOSR)	2	0	2	1	2	3	10
Cardiologie, allergies, sciences neurologiques (BCASN)	0	1	0	1	0	3	5
Gastro-entérologie, maladies infectieuses et virales (BGMIV)	1	0	0	0	0	0	1
<b>TOTAUX</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>17</b>

#### 4.1.6 Nombre de jours à la première réponse

Le nombre moyen de jours à la première réponse a diminué en 2004, passant à une moyenne de 519 jours (n=17) contre 550 jours en 2003 (n=17). Par-contre, la médiane du nombre de jours à la première réponse a augmenté à 506 jours en 2004, à comparer à 490 jours en 2003 (annexe 1-1).

#### 4.2 Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques

En 2004, la DPBTG a approuvé au total 8 PDN des compagnies membres de Rx&D (annexe 18). La moyenne ( $\pm$  écart-type) du nombre total de jours à l'AC pour ces présentations a été de 935 ( $\pm$  345) jours en 2004, à comparer à 893 ( $\pm$  241) jours en 2003. La médiane en 2004 était de 898 jours (annexe 6-1) contre 800 jours en 2003.

Six des 8 présentations approuvées par la DPBTG en 2004 avaient rapport à des SAN et elles ont été approuvées en moyenne en 928 ( $\pm$  361) jours, à comparer à 966 ( $\pm$  235) jours en 2003 (n=3).

Deux présentations de SAN ont fait l'objet d'un examen prioritaire et ont été approuvées en moyenne en 781 ( $\pm$  213) jours en 2004, à comparer aux six présentations non prioritaires qui ont été approuvées en 986 ( $\pm$  381) jours. Les délais médians d'approbation en 2004 étaient de 781 et 927 jours, à comparer à 929 et 800 jours en 2003 pour les examens prioritaires et non prioritaires respectivement (annexes 24, 26).

Sept des 8 présentations ont été approuvées au terme du premier examen. Cela signifie qu'un seul avis d'insuffisance a été émis et donc que l'examen s'est interrompu pendant une certaine période de temps (c'est-à-dire pendant la période d'attente d'une réponse du promoteur).

### 4.3 Délais de présentation et d'approbation des SAN – comparaison entre la FDA et la DPT

Le Sondage sur l'avis de conformité 2004 contient des données concernant les délais de présentation et d'approbation aux États-Unis des substances actives nouvelles approuvées par la DPT en 2004.

En 2004, la DRT a complété l'examen de 13 présentations approuvées par la FDA (à comparer à 11 en 2003) en moyenne en 572 jours, à comparer à 458 jours en 2003. Ce délai d'approbation représente une augmentation de 25%.

La DPBTG a complété l'examen de 7 présentations approuvées par la FDA (à comparer à 3 en 2003) en moyenne en 647 jours, à comparer à 934 jours en 2003. Ce délai d'approbation représente une diminution de 44%.

### 4.4 Supplément à des Présentations de drogue nouvelle (SPDN)

En 2004, la DPT a approuvé 89 SPDN dans un délai moyen de 402 ( $\pm 227$ ) jours, à comparer à 469 ( $\pm 247$ ) jours en 2003 pour 95 présentations. La médiane pour 2004 était de 385 jours contre 410 jours en 2003 (annexe 1-2).

La proportion des présentations approuvées en premier examen était de 76 % contre 92 % l'an passé (tableau 4.4).

**Tableau 4.4 SPDN approuvés au terme du premier examen**

	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
<b>N<sup>bre</sup> de SPDN approuvés au 1<sup>er</sup> cycle d'examen</b>	30	30	32	30	40	46	51	44	30	87	68
<b>N<sup>bre</sup> total de SPDN approuvés</b>	77	56	54	45	55	59	64	65	45	95	89
<b>Pourcentage</b>	39 %	54 %	59 %	67 %	73 %	78 %	80 %	68 %	67 %	92 %	76 %

Le tableau 4.8 rend compte du rendement du Bureau thérapeutique en ce qui a trait à l'approbation des SPDN (voir aussi annexes 2-2, 3-2, 4-2, 5-2).

**Tableau 4.5 Rendement par Bureau thérapeutique - SPDN**

<b>Bureau</b>	<b>N<sup>bre</sup> de SPDN approuvés</b>		<b>N<sup>bre</sup> total de jours à l'AC (moyenne)</b>	
	2003	2004	2003	2004
<b>Sciences pharmaceutiques</b>	5	8	633	338
<b>Métabolisme, oncologie, sciences de la reproduction</b>	30	24	392	418
<b>Cardiologie, allergies, sciences neurologiques</b>	33	35	441	382
<b>Gastro-entérologie, maladies infectieuses et virales</b>	27	22	558	442
<b>TOTAUX</b>	<b>95</b>	<b>89</b>	<b>469</b>	<b>402</b>

La DPBTG a approuvé 26 SPDN en moyenne en 446 ( $\pm 280$ ) jours, à comparer à 17 présentations en une moyenne de 427 ( $\pm 312$ ) jours en 2003 (annexe 6-2).

#### 4.5 Examen préliminaire des présentations

En 2004, il s'est écoulé en moyenne 64 jours entre la date de réception des présentations par la DPT et la fin de l'examen préliminaire et l'acceptation pour examen, comparé à 59 jours en 2003. Le rendement de la DPBTG était de 55 jours en moyenne en 2004, comparé à 69 jours en 2003 (annexes 7 et 8).

#### 4.6 Analyse des PDN et des SPDN en attente

On entend par présentation en attente, toute présentation ayant passé le stade de l'examen préliminaire et qui est en attente d'un examen ou qui est en train de le subir mais pour lequel on n'a émis aucun AC, ANC ou ADI. L'«âge» de ces présentations est égal au nombre de jours écoulés entre la date de réception par la DPT et le 31 décembre 2004. À la fin de 2004, l'âge moyen des PDN en attente était de 463 jours contre 374 jours enregistrés en 2003. Les PDN étaient en attente à la DPBTG en moyenne 459 jours, à comparer à 505 jours en 2003 (annexe 9).

L'âge moyen des SPDN à la DPT était de 158 jours en 2004 contre 240 jours en 2003. L'âge moyen des SPDN en attente à la DPBTG en 2004 était de 457 jours (annexe 10).

#### 4.7 Demandes d'essais cliniques (DEC)

Le nombre de DEC auprès de la DPT et de la DPBTG relativement à des substances actives nouvelles a diminué, passant de 79 en 2003 à 75 en 2004. Cependant, le nombre total de DEC a augmenté. Il était de 384 en 2004, à comparer à 362 en 2003 (tableau 4.6 et annexe 11).

**Tableau 4.6 Nombre et nature des DEC soumises à la DPT et à la DPBTG : 2001-2004**

<i>Année</i>	<i>DEC initiales - nouvelle entité</i>	<i>DEC subséquentes - nouvelle entité</i>	<i>DEC relatives à des produits commercialisés</i>	<i>Total</i>
<b>2001</b>	66	158	92	316
<b>2002</b>	55	100	110	265
<b>2003</b>	79	165	118	362
<b>2004</b>	75	194	115	384

Les DEC «initiales» se rapportent au premier dépôt au Canada d'une SAN donnée.  
Les DEC «subséquentes» sont des présentations supplémentaires des mêmes SAN.

La majorité des DEC nouvelles entités déposées en 2004 en étaient aux phases II et III (tableau 4.7 et annexe 12).

**Tableau 4.7 Répartition des DEC par phase - 2004**

<i>Phase</i>	<i>DEC initiales - nouvelle entité</i>	<i>DEC subséquentes - nouvelle entité</i>	<i>DEC relatives à des produits commercialisés</i>
<b>Phase I (7 jours)</b>	4 (6 %)	11 (6 %)	4 (4 %)
<b>Phase I (30 jours)</b>	10 (14 %)	15 (8 %)	5 (4 %)
<b>Phase II</b>	29 (41 %)	67 (35 %)	22 (19 %)
<b>Phase III</b>	28 (39 %)	100 (52 %)	83 (73 %)
<b>Total</b>	<b>71 (100 %)</b>	<b>193 (100 %)</b>	<b>114 (100 %)</b>

En 2004, les DEC relatives à de nouvelles entités ont été approuvées dans un délai moyen de 29 jours (n=71). Ceci est dans les limites de la période implicite de 30 jours prévue par les règlements.

Près de 100 % des DEC ont été approuvées au terme du premier examen. Aucun avis de non-satisfaction n'a été émis en 2002 et 2003. Le nombre de tels avis a considérablement augmenté en 2004, passant à 11. En outre, alors que le nombre d'avis de non-satisfaction s'est accru, le nombre de présentations retirées par le promoteur a diminué en 2004, passant à 6, à comparer à 9 en 2002 et 16 en 2003. (tableau 4.8 et annexe 11).

**Tableau 4.8 Nombre moyen de jours à l'approbation des DEC - 2004**

<i>Nature de la DEC</i>	<i>N<sup>bre</sup> de DEC présentées</i>	<i>DEC retirées par les promoteurs (%)</i>	<i>N<sup>bre</sup> moyen de jours du dépôt à l'approbation</i>	<i>Première période d'examen de 30 jours</i>	<i>Deuxième période d'examen de 30 jours</i>
DEC initiales - nouvelles entités	75	4 (5 %)	29 n=71	29 n=71	-- n=0
DEC subséquentes - nouvelles entités	194	1 (1 %)	28 n=193	27 n=190	82* n=3
DEC relatives à des produits commercialisés	115	1 (1 %)	25 n=114	24 n=112	127** n=2

\*inclut 2 présentations et une présentation à nouveau après 41 et 70 jours; 1 présentation et 4 présentations à nouveau après 136 jours

\*\*inclut 1 présentation et une présentation à nouveau après 56 jours; 1 présentation et 4 présentations à nouveau après 198 jours

#### **4.8 Modifications nécessitant un préavis (MP)**

En 2004, 454 MP ont été traitées à la DPT et à la DPBTG (annexe 13) contre 420 en 2003. La durée d'approbation variait : 88 ont été approuvées dans les 60 jours, 159 entre 61 et 90 jours, 135 entre 91 et 120 jours et 52 ont nécessité plus de 120 jours. Quatre ont été reclassés SPDN, 6 ont été jugées non-satisfaisantes par Santé Canada et 10 ont été retirées par la compagnie.

#### **4.9 Demande d'identification numérique de drogue (DIN)**

En 2004, 11 DIN ont été approuvées dans un délai moyen de 155 jours, à comparer à 39 jours en 2003 (annexe 14).

#### **4.10 Appels**

En 2004, au total, 5 appels de niveau I ont été interjetés (3 avec succès, 2 sans succès) et 1 appel de niveau II (avec succès). Il n'y a eu aucun appel en 2003 (annexe 16).

#### **4.11 Frais d'évaluation**

L'annexe 15 présente les frais d'évaluation des PDN approuvées et en attente en 2004.

#### 4.12 Clarifaxes

Pour ce qui est des PDN, 2 clarifaxes ou plus ont été émis pour la majorité des présentations examinées par la DPT et la DPBTG (annexe 19). La plupart des clarifaxes émis par la DPT portaient sur la monographie et/ou l'étiquette du produit. Ceux émis par la DPBTG portaient principalement sur la chimie et la fabrication.

#### 4.13 Avis de non-satisfaction à un examen préliminaire

Des données ont été recueillies relativement aux avis de non-satisfaction à un examen préliminaire émis pour des PDN (annexe 21) et des SPDN (annexe 22). Les avis de non-satisfaction à un examen préliminaire émis par la DPT et la DPBTG visaient principalement le «contenu du modèle Chimie et fabrication».

### 5.0 Discussion

Ces dernières années, le délai moyen d'approbation des présentations de drogue nouvelle a connu une diminution continue, passant de 743 jours en 2000 à 639 en 2003. Cette tendance a pris fin en 2004, les délais d'approbation passant à 918 jours, soit une augmentation de 44 %. De plus, bien que les délais moyens d'approbation aient lentement diminué ces dernières années, il ne sont toutefois pas comparables à ceux des États-Unis où les mêmes substances actives nouvelles approuvées en moyenne en 776 jours par la DPT en 2003 ont été approuvées dans un délai de 510\* jours seulement par la FDA. Pour les SAN, la médiane était de 876 jours au Canada et de 356 jours aux ÉU.  
\*les données doivent être mises à jour

Les nouveaux médicaments jugés importants font l'objet d'un examen prioritaire afin d'en accélérer l'approbation. En 2004, la DPT a approuvé 3 présentations prioritaires dans un délai moyen de 450 jours, ce qui est considérablement plus court que dans le cas des présentations non prioritaires dont le délai moyen d'approbation était de 1018 jours. Même si les présentations prioritaires continuent d'être approuvées plus rapidement que leurs contreparties non prioritaires, en 2004, il y a eu un accroissement de 63 % du nombre de jours nécessaires à l'examen de ces présentations.

Ceci est inquiétant pour les patient(e)s canadien(ne)s. Plus l'examen des médicaments prioritaires prend du temps, plus longtemps les patient(e)s sont privé(e)s de médicaments novateurs qui pourraient efficacement répondre à leurs besoins médicaux critiques.

Santé Canada continue la mise en œuvre de ses initiatives de gestion de sa charge de travail de même que de sa Stratégie d'accès aux produits thérapeutiques, dont le but est d'établir un processus d'examen du rendement quant aux présentations de produits pharmaceutiques comparable sur le plan mondial d'ici 2006. Cette dernière initiative s'inscrit dans le cadre du plan de Réglementation intelligente du gouvernement du Canada. Nous espérons qu'un meilleur usage de données émanant d'autres gouvernements et une meilleure collaboration entre les gouvernements FPT permettra de rendre plus efficace le processus d'approbation des médicaments d'ordonnance novateurs tout en le gardant sécuritaire. Nous espérons également que ces améliorations permettront un meilleur usage des ressources limitées de Santé Canada.

### 6.0 Remerciements

Rx&D remercie les compagnies membres qui ont participé au sondage de cette année (annexe 25) ainsi que les membres du Comité des politiques et ceux du Comité consultatif sur les questions réglementaires pour leurs commentaires sur l'analyse.

Le soutien administratif et la publication du rapport final ont été rendus possibles grâce au personnel de Rx&D.

## 7.0 Liste des annexes

Annexe 1-1	Direction des produits thérapeutiques (DPT) – PDN
Annexe 1-2	Direction des produits thérapeutiques (DPT) – SPDN
Annexe 2-1	Bureau des sciences pharmaceutiques – PDN
Annexe 2-2	Bureau des sciences pharmaceutiques – SPDN
Annexe 3-1	Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction – PDN
Annexe 3-2	Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction – SPDN
Annexe 4-1	Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques – PDN
Annexe 4-2	Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques – SPDN
Annexe 5-1	Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales – PDN
Annexe 5-2	Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales – SPDN
Annexe 6-1	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) – PDN
Annexe 6-2	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) – SPDN
Annexe 7	Analyse des processus administratifs et d'examen préliminaire (DPT) – PDN approuvées et en attente
Annexe 8	Analyse des processus administratifs et d'examen préliminaire (DPBTG) – PDN approuvées et en attente
Annexe 9	Analyse des PDN en attente par direction et le Bureau
Annexe 10	Analyse des SPDN en attente par direction et le Bureau
Annexe 11	DEC pour lesquelles une décision a été prise - (DPT et DPBTG)
Annexe 12	Phases d'une DEC
Annexe 13	Modifications nécessitant un préavis (MP) résolu en 2003 – (DPT et DPBTG)
Annexe 14	DIN pour lesquelles une décision a été prise en 2003 – (DPT et DPBTG)
Annexe 15	Frais d'évaluation - (PDN et SPDN pour la DPT)
Annexe 16	Appels concernant des PDN
Annexe 17	Liste des compagnies participantes
Annexe 18	Noms génériques des PDN ayant obtenu l'AC en 2003
Annexe 19	Données sur les clarifaxes – PDN approuvées
Annexe 20	Données sur les clarifaxes - SPDN approuvées
Annexe 21	Contenu de l'avis de non-satisfaction à un examen préliminaire – PDN
Annexe 22	Contenu de l'avis de non-satisfaction à un examen préliminaire – SPDN
Annexe 23	Direction des produits thérapeutiques (DPT) – PDN – Substances actives nouvelles
Annexe 24	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) – PDN – Substances actives nouvelles
Annexe 25	Direction des produits thérapeutiques (DPT) – PDN – Présentations prioritaires et non prioritaires
Annexe 26	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) – PDN – Présentations prioritaires et non prioritaires

## 8.0 Acronymes

AC	Avis de conformité
ADI	Avis d'insuffisance
ANC	Avis de non-conformité
ANSEP	Avis de non-satisfaction à un examen préliminaire
DEC	Demande d'essai clinique
DIN	Demande d'identification numérique de médicament
DPBTG	Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques
DPT	Direction des produits thérapeutiques
MP	Modification nécessitant un préavis
PDN	Présentation de drogue nouvelle
SAN	Substance active nouvelle
	Suppléments à des présentations de drogues nouvelles

## 9.0 Note explicative pour les annexes

### Note 1 :

<b>DÉPÔT INITIAL :</b>	Présentation approuvée au dépôt initial.
<b>SECOND DÉPÔT :</b>	Présentation approuvée après un second dépôt. Nombre de jours à l'AC indiqué pour le dernier dépôt et pour l'ensemble des dépôts.
<b>TROISIÈME DÉPÔT:</b>	Présentation approuvée après un troisième dépôt. Nombre de jours à l'AC indiqué pour le dernier dépôt et pour l'ensemble des dépôts.
<b>TOTAL :</b>	Total des présentations initiales et subséquentes incluant tous les dépôts.

\* Statistiques portant sur les présentations approuvées pour chaque année civile et pour les divers bureaux de la DPT.

\*\* À partir de 1995, les changements suivants ont été apportés :

- Dans le calcul du nombre de jours à la première réponse, l'avis de non-satisfaction à un examen préliminaire n'est pas considéré comme une réponse.

- Dans le calcul des jours utilisés par la compagnie, les cas où ce nombre est égal à zéro (AC accordé au premier examen) sont comptabilisés dans la moyenne.

(a) (n) indique le nombre de compagnies ayant utilisé du temps d'examen. Dans les autres cas, l'AC a été accordé au premier examen.

(b) Nombre total de jours entre la date du dépôt et celle de l'émission d'un AC.