

SENATE



SÉNAT

CANADA

First Session  
Forty-first Parliament, 2011-12

---

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

---

*Proceedings of the Standing  
Senate Committee on*

*Délibérations du Comité  
sénatorial permanent des*

SOCIAL AFFAIRS,  
SCIENCE AND  
TECHNOLOGY

AFFAIRES SOCIALES,  
DES SCIENCES ET  
DE LA TECHNOLOGIE

*Chair:*

The Honourable KELVIN KENNETH OGILVIE

---

*Président :*

L'honorable KELVIN KENNETH OGILVIE

---

Wednesday, May 9, 2012  
Thursday, May 10, 2012

---

Le mercredi 9 mai 2012  
Le jeudi 10 mai 2012

---

Issue No. 16

Fascicule n° 16

*Eighth and ninth meetings on:*

Study on prescription pharmaceuticals  
in Canada

---

*Huitième et neuvième réunions concernant :*

L'étude sur les produits pharmaceutiques  
sur ordonnance au Canada

---

WITNESSES:  
(See back cover)

TÉMOINS :  
(Voir à l'endos)

STANDING SENATE COMMITTEE ON  
SOCIAL AFFAIRS, SCIENCE  
AND TECHNOLOGY

The Honourable Kelvin Kenneth Ogilvie, *Chair*

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

The Honourable Senators:

Callbeck	* LeBreton, P.C.
Cordy	(or Carignan)
* Cowan	Martin
(or Tardif)	Seidman
Demers	Seth
Dyck	Verner, P.C.
Hubley	Wallace

\* Ex officio members

(Quorum 4)

*Changes in membership of the committee:*

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

The Honourable Senator Seth replaced the Honourable Senator Rivard (*May 10, 2012*).

The Honourable Senator Hubley replaced the Honourable Senator Merchant (*May 9, 2012*).

The Honourable Senator Rivard replaced the Honourable Senator Seth (*May 9, 2012*).

The Honourable Senator Wallace replaced the Honourable Senator Champagne, P.C. (*May 7, 2012*).

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

*Président* : L'honorable Kelvin Kenneth Ogilvie

*Vice-président* : L'honorable Art Eggleton, C.P.  
et

Les honorables sénateurs :

Callbeck	* LeBreton, C.P.
Cordy	(ou Carignan)
* Cowan	Martin
(ou Tardif)	Seidman
Demers	Seth
Dyck	Verner, C.P.
Hubley	Wallace

\* Membres d'office

(Quorum 4)

*Modifications de la composition du comité :*

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

L'honorable sénateur Seth a remplacé l'honorable sénateur Rivard (*le 10 mai 2012*).

L'honorable sénateur Hubley a remplacé l'honorable sénateur Merchant (*le 9 mai 2012*).

L'honorable sénateur Rivard a remplacé l'honorable sénateur Seth (*le 9 mai 2012*).

L'honorable sénateur Wallace a remplacé l'honorable sénateur Champagne, C.P. (*le 7 mai 2012*).

**MINUTES OF PROCEEDINGS**

OTTAWA, Wednesday, May 9, 2012  
(38)

[*English*]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 4:16 p.m., in room 2, Victoria Building, the Honourable Kelvin K. Ogilvie, Chair, presiding.

*Members of the committee present:* The Honourable Senators Callbeck, Cordy, Demers, Eggleton, P.C., Martin, Ogilvie, Rivard, Seidman, Verner, P.C., and Wallace (10).

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

*Also in attendance:* The official reporters of the Senate.

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

**WITNESSES:***Canadian Medical Association:*

Dr. Maura Ricketts, Director, Health Policy and Research;

Millicent Toombs, Senior Policy Analyst, Health Policy and Research.

*As individuals:*

Dr. Stuart MacLeod, Professor, Child and Family Institute, University of British Columbia;

Dr. Robin Walker, Integrated Vice-President, Medical Affairs and Education, London Health Sciences Centre and St Joseph's Health Care.

*Association of Canadian Academic Healthcare Organizations:*

Dr. David Hill, Co-chair, Vice-Presidents of Health Research Group;

Tina Saryeddine, Assistant Vice-President, Research and Policy Analysis.

The chair made a statement.

Dr. Hill, Dr. Walker, Dr. MacLeod and Dr. Ricketts each made a statement and, together with Ms. Toombs and Ms. Saryeddine, answered questions.

**PROCÈS-VERBAUX**

OTTAWA, le mercredi 9 mai 2012  
(38)

[*Traduction*]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui à 16 h 16, dans la pièce 2 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin K. Ogilvie (*président*).

*Membres du comité présents :* Les honorables sénateurs Callbeck, Cordy, Demers, Eggleton, C.P., Martin, Ogilvie, Rivard, Seidman, Verner, C.P., et Wallace (10).

*Également présente :* Sonya Norris, analyste, Direction de la recherche parlementaire, Bibliothèque du Parlement.

*Aussi présents :* Les sténographes officiels du Sénat.

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

**TÉMOINS :***Association médicale canadienne :*

Dre Maura Ricketts, directrice, Politiques de santé et recherche;

Millicent Toombs, première analyste des politiques, Politiques de santé et recherche.

*À titre personnel :*

Dr Stuart MacLeod, professeur, Institut de recherche sur l'enfant et la famille, Université de la Colombie-Britannique;

Dr Robin Walker, vice-président intégré, Affaires et formation médicales, London Health Sciences Centre et St Joseph's Health Care.

*Association canadienne des institutions de santé universitaires :*

Dr David Hill, coprésident du Groupe des vice-présidents de recherche sur la santé;

Tina Saryeddine, vice-présidente adjointe, analyse de recherches et des politiques.

Le président prend la parole.

Dr Hill, Dr Walker, Dr MacLeod et Dre Ricketts font chacun une déclaration, puis avec Mme Toombs et Mme Saryeddine, répondent aux questions.

*DECLARATIONS OF PRIVATE INTERESTS*

Pursuant to subsection 12(1) of the Conflict of Interest Code for Senators, a declaration of private interests was made as follows:

— By written declaration, the Honourable Senator Merchant (special study on prescription pharmaceuticals in Canada).

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

*ATTEST:*

OTTAWA, Thursday, May 10, 2012  
(39)

[*English*]

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day at 10:29 a.m., in room 2, Victoria Building, the Honourable Kelvin K. Ogilvie, Chair, presiding.

*Members of the committee present:* The Honourable Senators Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, P.C., Martin, Ogilvie, Seidman, Verner, P.C., and Wallace (10).

*Other senator present:* The Honourable Senator Poirier (1).

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

*Also in attendance:* The official reporters of the Senate.

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

*WITNESSES:*

*As individuals:*

Trudo Lemmens, Scholl Chair in Health Law and Policy, Faculty of Law, University of Toronto;

Françoise Baylis, Professor and Canada Research Chair, Faculty of Medicine, Dalhousie University;

Ann Silversides, Independent journalist, Health Policy.

The chair made a statement.

*DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS PERSONNELS*

Conformément au paragraphe 12(1) du Code régissant les conflits d'intérêts des sénateurs, une déclaration d'intérêts personnels a été faite par le sénateur suivant :

— Par déclaration écrite, l'honorable sénateur Merchant (étude spéciale sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada).

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

*ATTESTÉ :*

OTTAWA, le jeudi 10 mai 2012  
(39)

[*Traduction*]

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui à 10 h 29, dans la pièce 2 de l'édifice Victoria, sous la présidence de l'honorable Kelvin K. Ogilvie (*président*).

*Membres du comité présents :* Les honorables sénateurs Callbeck, Cordy, Demers, Dyck, Eggleton, C.P., Martin, Ogilvie, Seidman, Verner, C.P., et Wallace (10).

*Autre sénateur présent :* L'honorable sénateur Poirier (1).

*Également présentes :* Sonya Norris et Karin Phillips, analystes, Direction de la recherche parlementaire, Bibliothèque du Parlement.

*Aussi présents :* Les sténographes officiels du Sénat.

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

*TÉMOINS :*

*À titre personnel :*

Trudo Lemmens, titulaire de la chaire Scholl en Droit et politique de la santé, Faculté de droit, Université de Toronto;

Françoise Baylis, professeure et titulaire de la Chaire de recherche du Canada, Faculté de médecine, Université Dalhousie;

Ann Silversides, journaliste indépendante, Politiques de la santé.

Le président prend la parole.

Ms. Silversides, Mr. Lemmens and Ms. Baylis each made a statement and, together, answered questions.

At 12:24 p.m., the committee adjourned to the call of the chair.

*ATTEST:*

Mme Silversides, M. Lemmens et Mme Baylis font chacun une déclaration, puis répondent aux questions.

À 12 h 24, le comité s'ajourne jusqu'à nouvelle convocation de la présidence.

*ATTESTÉ :*

*La greffière du comité,*

Jessica Richardson

*Clerk of the Committee*

**EVIDENCE**

OTTAWA, Wednesday, May 9, 2012

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day, at 4:16 p.m., to study prescription pharmaceuticals in Canada. TOPIC: Clinical Trials

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

[*Translation*]

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

[*English*]

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

**Senator Eggleton:** Senator Art Eggleton, from Toronto and deputy chair.

**Senator Cordy:** Senator Jane Cordy from Nova Scotia.

[*Translation*]

**Senator Verner:** My name is Josée Verner, and I am a senator from Quebec.

**Senator Demers:** Jacques Demers, senator from Quebec.

**Senator Rivard:** Michel Rivard, from the Laurentians, in Quebec.

[*English*]

**Senator Wallace:** John Wallace from New Brunswick.

**Senator Seidman:** Good afternoon. I am Judith Seidman from Montreal, Quebec.

**The Chair:** I would like to welcome our distinguished witnesses to the committee. I will introduce you by association as I call you to present. By earlier agreement we will start from my left across the table. Without any further ado, I will start with the Association of Canadian Academic Healthcare Organizations. We have both Dr. David Hill and Dr. Tina Saryeddine. Dr. Hill is Co-chair of the Vice-Presidents of Health Research Group, and Dr. Tina Saryeddine is Assistant Vice-President of Research and Policy Analysis. It is my understanding that Dr. Hill will make the presentation.

**David Hill, Co-chair, Vice-Presidents of Health Research Group, Association of Canadian Academic Healthcare Organizations:** Good afternoon. Thank you for inviting us to contribute to this important session. This afternoon ACAHO would like to focus its brief remarks on the National Clinical Trial

**TÉMOIGNAGES**

OTTAWA, le mercredi 9 mai 2012

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

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

[*Français*]

**Le président :** Bienvenue au Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie.

[*Traduction*]

Je me nomme Kelvin Ogilvie, et je suis un sénateur de la Nouvelle-Écosse et président du comité. Je vais demander à mes collègues de se présenter, en commençant à ma gauche avec le vice-président.

**Le sénateur Eggleton :** Sénateur Art Eggleton, de Toronto, et vice-président.

**Le sénateur Cordy :** Sénateur Jane Cordy, de la Nouvelle-Écosse.

[*Français*]

**Le sénateur Verner :** Mon nom est Josée Verner, je suis sénatrice du Québec.

**Le sénateur Demers :** Jacques Demers, sénateur du Québec.

**Le sénateur Rivard :** Michel Rivard, des Laurentides, au Québec.

[*Traduction*]

**Le sénateur Wallace :** John Wallace, du Nouveau-Brunswick.

**Le sénateur Seidman :** Bonjour. Je suis Judith Seidman, de Montréal, Québec.

**Le président :** Je souhaite la bienvenue à nos éminents invités. Je vous présenterai à tour de rôle lorsque vous serez appelés à parler au nom de votre association. Il a été convenu que nous commencerions en partant de ma gauche. Sans plus tarder, je vais donner la parole à l'Association canadienne des institutions de santé universitaires. Elle est représentée par le Dr David Hill et la Dre Tina Saryeddine. Le Dr Hill est le coprésident du Groupe des vice-présidents de recherche sur la santé, et la Dre Tina Saryeddine est vice-présidente adjointe chargée de l'analyse des recherches et des politiques. Je crois savoir que l'exposé sera présenté par le Dr Hill.

**Dr David Hill, coprésident, Groupe des vice-présidents de recherche sur la santé, Association canadienne des institutions de santé universitaires :** Bonjour. Je vous remercie de nous avoir invités à contribuer à cette séance importante. Aujourd'hui, nous voulons vous parler essentiellement du Sommet national sur les

Summit hosted by ACAHO, Canada's researched-based pharmaceutical companies, which is Rx&D; and the Canadian Institutes of Health Research, CIHR, in September 2011.

During my remarks I would like to tell you about what motivated this initiative, what is recommended from it and what government could do to help.

For those of you unfamiliar with the Association of Canadian Academic Healthcare Organizations, ACAHO is the national voice of Canada's 40-some academic health care organizations. That is our country's research hospitals our academic regional health authorities and their research institutes. It is spread across the country. You have all likely been inside one of these organizations at some point. You will know them for leading-edge patient care services provided to you, your families, friends, neighbours and communities. However, these organizations are also national resources and economic engines. They attract acclaim internationally and play a significant role in the health system as well as in our economy.

Clinical trials are a practical example of how academic health care organizations help to achieve human, social and economic benefit. Clinical trials enable us to provide leading edge care to patients and families, and in so doing they attract leading clinicians who want to explore the full possibilities of their professions. Studies have shown that organizations that participate in clinical trials also have better patient outcomes. At the same time they allow us to generate products, services, jobs and revenues.

For instance, in 2008-09 new clinical trial contracts across the ACAHO membership were estimated to have a potential revenue earning ability of \$340 million. However, Canada's capacity to continue its tradition of excellence in clinical trials is not a given. Increasingly global competition, especially coming from Asia is limiting our ability to get the sort of trials we want. Combined with our own idiosyncrasies in our own business environments, that is costing us substantially in terms of lost opportunity. For example, when a company is interested in conducting a clinical trial here in Canada it faces multiple jurisdictions, multiple forms, multiple processes and multiple standards before it can start a trial. Individual ethics board reviews for the same protocol may have many different requirements, results and inconsistent turnaround times. Eligible patients may be difficult to find, recruit and retain in trials. After all, we have a relatively small population. Contracts might differ from centre to centre. All of this results in costs and delays and can discourage clinical trials investments in Canada.

essais cliniques organisé conjointement par notre organisation, les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada, c'est-à-dire Rx&D, et les Instituts canadiens de recherche en santé, les IRSC, en septembre 2011.

Je vais vous parler de ce qui a motivé cette initiative, des recommandations en découlent et de ce que le gouvernement pourrait faire pour aider.

L'Association canadienne des institutions de santé universitaires, l'ACISU est le porte-parole national de 40 organisations universitaires de recherche en santé, soit les hôpitaux de recherche, les régies régionales de la santé ainsi que leurs instituts de recherche. Nous avons des membres dans tout le pays. Vous avez sans doute eu affaire à l'une de ces organisations à un moment ou à un autre. Vous les connaissez parce que vous-mêmes, votre famille, vos amis, vos voisins ou vos collectivités avez profité des soins d'avant-garde dispensés par ces établissements. Cependant, ces organisations sont également des ressources nationales et des moteurs économiques. Elles recueillent des louanges à l'échelle internationale et jouent un rôle de premier plan dans le système de santé ainsi que dans notre économie.

Les essais cliniques sont un exemple pratique de la manière dont les institutions de santé universitaires contribuent à créer des avantages sur les plans humain, social et économique. Les essais cliniques nous permettent d'offrir aux patients et aux familles des soins d'avant-garde et, ce faisant, ils attirent les meilleurs cliniciens désireux d'explorer toutes les possibilités de leur profession. Des études ont montré que les organisations qui participent aux essais cliniques produisent de meilleurs résultats pour les patients. Parallèlement, ces essais permettent de créer des produits, des services et des emplois, tout en fournissant des revenus.

Par exemple, en 2008-2009, les nouveaux contrats d'essais cliniques conclus par les membres de l'ACISU avaient une capacité potentielle de production de revenus de 340 millions de dollars, selon les estimations. Cependant, il n'est pas acquis que le Canada puisse préserver sa tradition d'excellence en matière d'essais cliniques. Une concurrence mondiale accrue, surtout en provenance d'Asie, limite notre capacité d'obtenir le type d'essais cliniques que nous souhaitons. Cette concurrence, conjuguée à nos propres particularités dans nos propres cadres de travail, nous coûte cher en occasions perdues. Par exemple, lorsqu'une société est intéressée à mener un essai clinique ici, au Canada, elle est confrontée à des administrations, multiples, des formulaires multiples, des procédures multiples et des normes multiples avant de pouvoir entamer un essai. Les examens du même protocole effectués par les divers comités d'éthique peuvent être assortis de nombreuses exigences différentes et produire des résultats divergents dans des délais variables. Il peut être difficile de trouver, de recruter et de maintenir dans les essais des patients admissibles. Après tout, notre population est relativement faible. Les contrats peuvent différer d'un centre à l'autre. Tout cela entraîne des frais et des délais et peut décourager l'investissement dans les essais cliniques au Canada.

Pockets of excellence and innovation exist across the country, but what can Canada do at a national level to help address this issue? This is the question posed by 130 representatives from academia, health care organizations, governments and industry at the National Clinical Trial Summit. If we begin with the premise that if we start by improving cost, quality, speed and relationships as they pertain to clinical trial start-up, then we can more attractively become the business partner of choice for the international clinical trials market.

The document *Starting the Conversation* is in your packages and provides you with much more background information as to the motivation for the initiative.

The conclusion of the Clinical Trial Summit conversation is called: *To Your Health and Prosperity*. It is a draft action plan that resulted from the summit consultations. It was only intended to be a starting point, but the aim of the action plan is to help clinical trial companies succeed and stay in Canada. The goals are threefold: First, to halt and reverse the downward trend in investments — we have calculated that clinical trials investments are declining about 12 per cent per year in this country; second, to improve business practices as they pertain to clinical trials operations; and third, to create a stable, forward-looking opportunity for clinical trials in the future.

Most of the nine recommendations that were in the action plan need to be led by us, the field. We have to break down jurisdictions, domains, sectors and organizations, but what can the federal government do to give this plan a better chance of success? We believe that the government should assume three roles. The first is leadership. The federal government can signal a nation-wide interest in reclaiming Canada's leadership position in global trials, and this will really energize the sector. The second is incentives. It can incentivize collaboration instead of competition and regulation. This will help to achieve efficiency by balancing flexibility with standardization. The third is resources. It can provide coordination-type resources that allow the field to implement the individual recommendations in this action plan.

We believe that through focused attention and collaboration, Canada can succeed in its effort to reinvigorate our tradition of excellence in clinical trials. That will result in health and prosperity for all.

**The Chair:** I will now go to Dr. Robin Walker, Integrated Vice-President, Medical Affairs and Education, London Health Sciences Centre and St Joseph's Health Care.

**Dr. Robin Walker, Integrated Vice-President, Medical Affairs and Education, London Health Sciences Centre and St. Joseph's Health Care, as an individual:** I have the honour of being the chair of the Paediatric Expert Advisory Committee of the Health

Des foyers d'excellence et d'innovation existent un peu partout au pays, mais que peut faire le Canada au niveau national pour essayer de surmonter ce problème? C'est la question posée par 130 représentants des universités, des organismes de santé, des gouvernements et de l'industrie lors du Sommet national sur les essais cliniques. Il faut partir de la prémisse que si nous commençons à améliorer le coût, la qualité, la rapidité et les relations pour ce qui est du lancement d'un essai clinique, alors nous serons mieux en mesure d'attirer le partenaire commercial de choix pour le marché international des essais cliniques.

Le document *Nouer la conversation* figure dans votre documentation et contient beaucoup plus de renseignements généraux sur la raison d'être de cette initiative.

La synthèse du Sommet sur les essais cliniques est intitulée : *Pour votre santé et prospérité*. Il s'agit d'un projet de plan d'action résultant des consultations du Sommet. Il n'est destiné qu'à être un point de départ, mais la finalité du plan d'action est d'aider les entreprises menant des essais cliniques à réussir et à demeurer au Canada. Les objectifs sont de trois ordres : premièrement, enrayer et inverser la tendance à la baisse des investissements — nous avons calculé que les investissements dans les essais cliniques reculent d'environ 12 p. 100 par an dans notre pays —; deuxièmement, améliorer les pratiques commerciales en rapport avec le fonctionnement des essais cliniques; et troisièmement, créer un cadre stable et tourné vers l'avenir pour les essais cliniques du futur.

La plupart des neuf recommandations du plan exigent une action menée par nous, les gens sur le terrain. Nous devons démanteler les barrières entre les administrations, les domaines, les secteurs et les organisations, mais que peut faire le gouvernement fédéral pour donner à ce plan une meilleure chance de succès? Nous pensons qu'il devrait assumer trois rôles. Le premier est le leadership. Le gouvernement fédéral a un intérêt à l'échelle nationale à reconquérir la position de chef de file mondial du Canada dans le domaine des essais cliniques, et cela va réellement énergiser le secteur. Le deuxième est d'offrir des encouragements. Il peut encourager la collaboration plutôt que la concurrence et la réglementation. Cela améliorera l'efficacité en combinant la souplesse et la normalisation. Le troisième rôle prend la forme de ressources. Le gouvernement peut offrir des ressources de coordination qui permettront aux gens sur le terrain d'exécuter les recommandations de ce plan d'action.

Nous pensons que, par une attention soutenue et la collaboration, le Canada peut faire revigorer sa tradition d'excellence dans les essais cliniques, ce qui se traduira par une amélioration de la santé et de la prospérité de tous.

**Le président :** Je donne maintenant la parole au Dr Robin Walker, vice-président intégré, Affaires et formation médicales, London Health Sciences Centre et St Joseph's Health Care.

**Dr Robin Walker, vice-président intégré, Affaires et formation médicales, London Health Sciences Centre et St. Joseph's Health Care, à titre personnel :** J'ai l'honneur de présider le Comité consultatif d'experts sur les initiatives pédiatriques à la Direction



Products and Food Branch of Health Canada. Dr. MacLeod is also a member of that committee. I will be talking about our work and recommendations to improve the prescribing of medications for children and youth in Canada.

Increasingly health products and food regulatory bodies around the world are turning attention towards the safety of children. Health Canada, in keeping with this trend, formed the Paediatric Expert Advisory Committee. It provides the department with expert advice on how to better protect the health and safety of children, and of pregnant and nursing women, in keeping with the work of the branch.

The committee, which I will now refer to as PEAC, has 15 members, including pediatric specialists, university professors, pharmacists, researchers, representatives from both industry and patient groups, not-for-profit organizations and parents. The committee has been meeting since February 2009.

Among the complex questions the assistant deputy minister of the Health Products and Food Branch has tasked PEAC to examine most focus on the current challenges with health products, drugs, medical devices, biologics, including vaccines; and natural health products. There is a need to develop, test, evaluate and label these with appropriate information for safe use in children, issues that need input from industry, clinicians, parents and regulators.

Let me tell you a bit about myself. I came to Canada in the 1970s after completing my medical degree and my first two years of specialty training in Manchester, England. My subsequent training in pediatrics in neonatology was at Dal — I am glad to see the senators from the Maritimes here. From there I have worked in Moncton, New Brunswick; Kingston, Ontario; Ottawa, Ontario; Halifax again until a year ago; and now in London, Ontario. In addition to the official title you heard, I am also a professor of pediatrics at the Schulich School of Medicine and Dentistry at Western University and, in my voluntary capacity, chair of the board of the Canadian Institute of Child Health.

The real reason why I was chosen to chair the PEAC was because I practised as a neonatologist, a specialist in the intensive care of newborn infants, for 30 years and now practice in the field of developmental follow-up of newborns. I am well aware of the challenge of prescribing treatment to children, particularly the smallest children at the start of life. Children react differently to health products and to foods and their ingredients.

Assumptions of efficacy, safety and drug interactions cannot be made from adult data. Many health and food products are not designed or formulated specifically for use in children. Although regulatory authorities around the world are focusing more on pediatric needs, clinical research is not undertaken systematically

générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada. Le Dr MacLeod est également membre de ce comité. Je vais parler de notre travail et présenter nos recommandations en vue d'améliorer la prescription de médicaments aux enfants et aux adolescents au Canada.

Partout dans le monde, les organismes de réglementation des produits de santé et des aliments se préoccupent de la sûreté des enfants. Dans la foulée, Santé Canada a mis sur pied le Comité consultatif d'experts sur les initiatives pédiatriques. Celui-ci fournit au ministère une expertise pour mieux protéger la santé et la sûreté des enfants ainsi que des femmes enceintes et allaitantes, conformément aux travaux de la direction générale.

Ce comité, que je vais désigner dorénavant par son sigle CCEIP, compte 15 membres, dont des spécialistes en pédiatrie, des professeurs d'université, des pharmaciens, des chercheurs, des représentants tant de l'industrie et des groupes de patients, que des organisations sans but lucratif et des parents. Le comité se réunit depuis février 2009.

La plupart des dossiers complexes que le sous-ministre adjoint responsable de la Direction générale des produits de santé et des aliments a confiés au CCEIP portent sur les défis actuels liés aux produits de santé, soit les médicaments, les matériels médicaux, les produits biologiques comme les vaccins, et les produits de santé naturels. Tous exigent d'être mis au point, testés, évalués et étiquetés de manière à dispenser les renseignements appropriés pour leur utilisation sans danger chez les enfants, et, pour tout cela, nous avons besoin de consulter l'industrie, les cliniciens, les parents et les organismes de réglementation.

Permettez-moi de vous parler un peu de moi. Je suis arrivé au Canada dans les années 1970 après avoir terminé mes études de médecine et mes deux premières années de formation spécialisée à Manchester, en Angleterre. J'ai ensuite été formé en pédiatrie et en néonatalogie à l'Université Dalhousie — je suis heureux de voir ici les sénateurs des Maritimes. J'ai ensuite travaillé à Moncton, à Kingston, à Ottawa, à Halifax de nouveau jusqu'à l'année dernière, et je suis maintenant à London, en Ontario. Outre le titre officiel que vous avez entendu, je suis également professeur de pédiatrie à la Schulich School of Medicine and Dentistry de l'Université Western et, à titre bénévole, président du conseil de l'Institut canadien de la santé infantile.

La véritable raison pour laquelle j'ai été appelé à présider le CCEIP est que j'ai travaillé comme néonatalogiste spécialisé dans les soins intensifs aux nouveau-nés pendant près de 30 ans et que j'exerce aujourd'hui dans le suivi du développement des nouveau-nés. Je suis très conscient de la difficulté de prescrire un traitement aux enfants, en particulier aux plus petits qui commencent leur vie. Les enfants réagissent différemment aux produits de santé et aux aliments ainsi qu'à leurs ingrédients.

On ne peut tirer de conclusions sur l'efficacité, l'innocuité et les interactions entre médicaments chez les enfants à partir des données obtenues chez l'adulte. Bon nombre de produits de santé et de produits alimentaires ne sont pas conçus ou formulés spécifiquement pour les enfants. Bien que les autorités de

with a few exceptions in pediatric age groups. As a result there are challenges to developing precise information on the label to guide use in children. Most medications used in children are in fact used off label. Even where there is research to guide use in children, that information is often missing from the label, making it difficult for pediatric practitioners to use the product appropriately.

In my field of neonatology, for example, I have been part of extensive clinical trials on the gas nitric oxide, which is a gas that occurs naturally in the body and is used for newborns with respiratory failure. It opens up the blood vessels and the lungs when they fail to open spontaneously after birth. When nitric oxide is not enough, we have to turn to drugs that are better known in adult medicine. It may surprise the committee to know that one such drug, Sildenafil, is better known to you as Viagra, a drug which also opens up blood vessels. When we use this drug to help newborn lungs, we still have relatively little information on safety and efficacy of the drug in newborns, which makes using it a challenge. If that information on use in children does eventually become available for it a particular product, manufacturers are often reluctant to make it available on the label, so a valuable drug may not be used in children because the information still is not known to prescribers. I would add that as a neonatologist that I am aware that similar issues affect care for pregnant and nursing women.

On labelling, we have provided for you an excellent article by Dr. Robert Peterson, former director general of the therapeutic products directorate; and coauthored by the vice-chair of the PEAC, Dr. Noni MacDonald. This is called "Industry's Neglect of Prescribing Information for Children." We have also provided another excellent resource to you, namely, a 2011 statement by the Canadian Paediatric Society of which I am a former president. The principal author of that statement is Dr. Michael Rieder, a pediatric pharmacologist from Children's Hospital in London, Ontario.

In the meantime, I will also bring your attention to a PEAC-sponsored initiative during which the Minister of Health has asked the Council for Canadian Academies to provide an evidence-based and authoritative assessment on the state of therapeutic products for children in Canada and abroad. The assessment will attempt to answer the question: What is the state of clinical pharmacology in Canada and abroad that can be applied to the ethical development of safe and effective pharmaceuticals and biologics labeled as therapies for infants, children and youth?

réglementation du monde entier se penchent davantage sur les besoins pédiatriques, des études cliniques ne sont pas systématiquement menées pour les groupes d'âge pédiatrique, à quelques exceptions près. De ce fait, il est difficile d'établir un étiquetage précis pour guider leur utilisation chez les enfants. La plupart des médicaments administrés aux enfants sont d'ailleurs utilisés « hors indication ». Même lorsqu'il existe des résultats de recherche qui guident leur utilisation chez l'enfant, ces informations ne figurent généralement pas sur l'étiquette, de sorte qu'il est difficile pour les pédiatres d'en faire une utilisation adéquate.

En néonatalogie, par exemple, j'ai pris part à des essais cliniques poussés sur l'oxyde nitrique gazeux, un gaz produit naturellement par l'organisme et que l'on administre aux nouveau-nés en détresse respiratoire. Il ouvre les vaisseaux sanguins lorsque ceux-ci ne se dilatent pas spontanément après la naissance. Lorsque l'oxyde nitrique gazeux ne suffit pas, on a recours à des médicaments dont l'effet est mieux connu chez l'adulte. Je vais peut-être surprendre les membres du comité en disant qu'un de ces médicaments, le Sildenafil, mieux connu sous le nom de Viagra, a également pour effet de dilater les vaisseaux sanguins. Lorsque nous l'utilisons pour aider les nouveau-nés à respirer, nous n'en savons toujours pas beaucoup sur son efficacité ou son innocuité chez eux, ce qui rend son utilisation problématique. Lorsque des informations relatives à l'utilisation d'un produit chez les enfants sont enfin obtenues, les fabricants hésitent souvent à les inscrire sur l'étiquette, si bien qu'un bon médicament pourrait ne pas être utilisé chez les enfants parce que les renseignements ne sont toujours pas connus du prescripteur. J'ajouterai qu'à titre de néonatalogiste je suis très au fait de difficultés similaires touchant les femmes enceintes et allaitantes.

Au sujet de l'étiquetage, nous vous avons remis un excellent article du Dr Robert Peterson, ancien directeur général à la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada et dont la vice-présidente du CCEIP, Dre Noni MacDonald, est la co-auteure. Il a pour titre « Industry's Neglect of Prescribing Information for Children ». Nous vous avons également fourni un autre précieux document, à savoir une déclaration de 2011 de la Société pédiatrique canadienne dont je suis un ancien président. L'auteur principal en est le Dr Michael Rieder, un pharmacologiste pédiatrique du Children's Hospital de London, Ontario.

J'attire aussi votre attention sur une initiative du CCEIP au terme de laquelle le ministre de la Santé a demandé au Conseil des académies canadiennes de produire une évaluation factuelle et faisant autorité de l'état des produits thérapeutiques utilisés chez les enfants. L'évaluation tentera de répondre à la question suivante : « Quel est l'état de la pharmacologie clinique, au Canada et à l'étranger, applicable à la mise au point de produits pharmacologiques et biologiques sûrs et efficaces étiquetés comme thérapeutiques chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent, dans le respect de l'éthique? »

This assessment will be highly relevant to the ethical development of safe and effective pharmaceuticals and biologics labelled as therapies for infants, children and youth.

Finally, I wish to thank Health Canada's Office of Paediatric Initiatives for their support of the needs of children and youth, as well as pregnant and nursing women, in terms of their therapeutic needs. The work of this office is essential to the safety and care of these vulnerable populations, and our committee could not have been as effective in bringing these concerns forward without their continuing support.

Thank you for inviting us to appear today.

**Dr. Stuart MacLeod, Professor, Child and Family Institute, University of British Columbia, as an individual:** I started down this road of studying drugs and children in 1969 at McGill University as a graduate student in pharmacology. I am really delighted to have a chance to reinforce with this committee what I think is the tremendous potential for Canada to make a contribution in our pursuit of better drug treatments for children.

I will give just a bit of background. There are now 7 billion people in the world, and while you might not recognize this in Canada, about 35 per cent of them are children under the age of 18. In some African countries, the proportion is even much greater than that. I go to Uganda frequently, and 50 percent of the population in that country is under the age of 15.

There is a huge population of children who need appropriate drug therapy and the kind of research we are supporting here today in order that appropriate labelling will come forward for drugs for use in children in the way that Dr. Walker has described.

Canada has a particular chance to contribute here. We have had 30 years of world leadership in pediatric pharmacology, coming from many of our major pediatric institutions. During that time, we have developed effective networks. We have strong international linkages to our counterparts in the United States, in Europe, in the World Health Organization, and in many low- and middle-income countries. We have a range of expertise that is quite broad: Everything from epidemiology and population health sciences through to very basic pharmacology and genetic aspects of pharmacology.

In 2006 the 17 Canadian Academic Health Science Centres got together and created what is called MICYRN, the Mother-Infant-Child-Youth Research Network. We actually have a network already created that is dedicated to the study of drugs in children and to the promotion of pan-Canadian clinical trials.

Les résultats de l'évaluation seront extrêmement utiles pour la mise au point de produits pharmaceutiques et biologiques étiquetés comme thérapie pour les nouveau-nés, les enfants et les adolescents.

Enfin, je tiens à remercier le Bureau des initiatives pédiatriques de Santé Canada pour son appui à l'égard des besoins thérapeutiques des enfants et des adolescents ainsi que des femmes enceintes et allaitantes. Le travail du bureau est essentiel à la sûreté et au soin de ces populations vulnérables et, sans son appui constant, notre comité consultatif n'aurait pas pu soulever ces préoccupations avec autant d'efficacité.

Je vous remercie de votre invitation à comparaître.

**Dr Stuart MacLeod, professeur, Institut de recherche sur l'enfant et la famille, Université de la Colombie-Britannique, à titre personnel :** Je me suis lancé dans l'étude des médicaments chez les enfants en 1969 à l'Université McGill, comme étudiant de troisième cycle en pharmacologie. Je suis réellement ravi de cette occasion de faire comprendre au comité ce que j'estime être l'énorme potentiel qui s'offre aux autorités canadiennes de contribuer aux efforts déployés afin de fournir de meilleurs traitements médicamenteux pour les enfants.

Je vais situer un peu le contexte. Le monde compte aujourd'hui 7 milliards d'habitants, et vous ne verrez peut-être pas cette réalité au Canada, mais environ 35 p. 100 de la population mondiale se compose d'enfants de moins de 18 ans. Dans certains pays africains, la proportion est même encore plus élevée. Je vais souvent en Ouganda, et 50 p. 100 de la population de ce pays est âgée de moins de 15 ans.

Une énorme proportion d'enfants ont besoin d'un traitement médicamenteux approprié et du type de recherche que nous appuyons ici aujourd'hui afin que les médicaments soient convenablement étiquetés de façon à pouvoir être administrés aux enfants de la manière décrite par le Dr Walker.

Le Canada est en mesure d'apporter une contribution particulière à cet égard. Nous sommes depuis 30 ans le chef de file mondial en matière de pharmacologie pédiatrique, un rang que nous devons à nombre de nos grandes institutions pédiatriques. Au cours de cette période, nous avons mis sur pied des réseaux efficaces. Nous avons des liens internationaux étroits avec nos homologues aux États-Unis, en Europe, à l'Organisation mondiale de la santé et dans de nombreux pays à revenu faible et moyen. Nous avons un très large savoir-faire, qui va de l'épidémiologie et des sciences de la santé des populations jusqu'à la pharmacologie très fondamentale et aux aspects génétiques de la pharmacologie.

En 2006, les 17 Centres universitaires des sciences de la santé se sont regroupés et ils ont créé ce que l'on appelle le RRSEM, le Réseau de recherche en santé des enfants et des mères. Nous avons donc déjà en place un réseau qui se consacre à l'étude des médicaments sur les enfants et à la mise en valeur des essais cliniques pancanadiens.

As you have heard from Dr. Hill, there is concern now about diminishing clinical research activity in Canada and the point is well taken. However, in the domain of child and youth health, we are actually punching well above our weight. Canada is a world leader in clinical trials. We are second only to the United States in the number of pediatric clinical trials under way here. We are well beyond what one might expect on the basis of our numbers of children.

We have a competitive advantage, and we need to capitalize on it.

I think there are some key deliverables that could be recognized in the short term. We could develop a major network that would focus on clinical trials in obstetrical patients and in the perinatal time period, in infants, children and adolescents. We have shown we can bring together all the various disciplines needed for this, and we are already a world leader in training the kinds of highly-qualified personnel you need to do this, particularly at the Hospital for Sick Children in Toronto.

I believe that we can become leaders in the kinds of implementation science that is needed to go from the things we know in pediatrics, pediatric therapeutics and toxicology to better drug treatments. We can develop better models for evaluating innovations in therapy and can provide the kind of evidence necessary to support decision making.

I have come this morning from Winnipeg, although that is not where I live, where there has been a meeting for the last two days of what is called StaR Child Health, Standards on Research in Child Health. People from 20 different countries are talking about how to design better trials for children. Canada is leading in this effort.

I believe if we play our role appropriately, we can make a major impact on child survival in the developing world and do much to improve child health in low- and middle-income countries.

I think we have something to export. This expertise which, as I am describing, is in great demand in other parts of the world, both in developed and developing countries. We have real strengths in a number of the key disciplines: neonatology, infectious disease, vaccine development, nutrition and the use of micronutrients, clinical epidemiology, and clinical pharmacology. Maybe most importantly we have quite a bit of expertise in Canada in telecommunications, and that is very important in the knowledge transfer process for the developing world.

What would we like this committee to recommend? We need a stronger regulatory framework that has been modernized to encourage a greater degree of investigation of drug efficacy and safety in obstetrics and neonatology, and pediatrics generally. We need specific funding to strengthen the Canadian training capacity in the various disciplines that enter into therapeutic

Comme le Dr Hill l'a indiqué, on s'inquiète du recul de la recherche clinique au Canada et cela a bien été noté. Cependant, dans le domaine de la santé des enfants et des adolescents, nous jouons dans la cour des plus grands. Le Canada est un chef de file mondial sur le plan des essais cliniques. Nous arrivons au deuxième rang derrière seulement les États-Unis pour ce qui est du nombre d'essais cliniques en cours chez nous. Nous faisons bien plus que ce que l'on pourrait attendre sur la base du nombre d'enfants compris dans notre population.

Nous avons un avantage concurrentiel, et nous devons le mettre à profit.

Je pense que des résultats déterminants sont à notre portée à court terme. Nous pourrions élaborer un grand réseau privilégiant les essais cliniques chez les patients obstétricaux, ceux de la période périnatale, soit les nouveau-nés, ainsi que les enfants et les adolescents. Nous avons prouvé que nous pouvons rassembler les diverses disciplines à cette fin et nous sommes déjà un leader mondial de la formation du personnel hautement qualifié requis pour cela, particulièrement à l'Hôpital des enfants de Toronto.

Je pense que nous pouvons devenir des leaders dans les travaux de science appliquée indispensables pour appliquer le savoir que nous avons accumulé dans le domaine de la pédiatrie, de la thérapeutique pédiatrique et de la toxicologie à la mise au point de meilleurs traitements médicamenteux. Nous pouvons élaborer de meilleurs modèles d'évaluation des innovations thérapeutiques et apporter les données probantes nécessaires à la prise de décisions.

J'arrive ce matin de Winnipeg, bien que ce ne soit pas ma ville de résidence, où s'est tenue une réunion ces deux derniers jours de ce que l'on appelle StaR Child Health, Standards on Research in Child Health. Des participants de 20 pays sont venus parler de la conception de meilleurs essais chez les enfants. Le Canada est un leader dans ce domaine.

Je pense que si nous jouons correctement notre rôle, nous pouvons grandement influencer la survie des enfants dans le monde en développement et largement améliorer la santé de l'enfant dans les pays à revenu faible et moyen.

Je pense que nous avons quelque chose à exporter. Cette expertise que je décris est très demandée dans d'autres régions du monde, les pays tant en développement que développés. Nous nous distinguons dans un certain nombre de disciplines primordiales : néonatalogie, maladies infectieuses, développement de vaccins, nutrition et emploi des micronutriments, épidémiologie clinique et pharmacologie clinique. Mais surtout, nous avons un grand savoir-faire au Canada en matière de télécommunications, ce qui est très important sur le plan du transfert des connaissances au monde en développement.

Qu'aimerions-nous voir votre comité recommander? Nous avons besoin d'un cadre réglementaire plus solide, modernisé de manière à encourager davantage d'études sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments en obstétrique et en néonatalogie, et en pédiatrie plus généralement. Nous avons besoin d'un financement spécifique afin de renforcer la capacité de formation

evaluation for pediatrics and obstetrical drugs. We need to export that expertise to developing countries, particularly in South Asia and sub-Saharan Africa.

As you have heard from Dr. Walker, the Paediatric Expert Advisory Committee is a good beginning. We feel that committee should be mandated to promote further enhancement of knowledge mobilization strategies to ensure that the kinds of information we now possess get out to practitioners across the country in order to promote better prescribing based on the best possible evidence.

Thank you very much.

**The Chair:** Thank you.

Now, from the Canadian Medical Association we have Dr. Maura Ricketts. With her is Millicent Toombs, Senior Policy Analyst, Health Policy and Research.

[*Translation*]

**Dr. Maura Ricketts, Director, Health Policy and Research, Canadian Medical Association:** The CMA appreciates the opportunity to appear before this committee today as part of your study of clinical trials and drug approvals.

[*English*]

The CMA represents about 76,000 physicians in Canada, and our mission is to serve and unite the physicians of Canada and to be a national advocate in partnership with all Canadians for the highest standards of health and health care. Prescription drugs are an essential component of health care, so we have developed an extensive body of policy in the area of pharmaceutical issues.

However, there is one fundamental principle that we can extract from the policy, and that is that the CMA believes our country requires a National Pharmaceuticals Strategy in order to ensure that every individual has timely access to safe, effective and affordable prescription drugs. Despite the commitment in the 2004 Health Accord to the creation of such a strategy, Canadians continue to wait for government leadership on this issue. Drugs replace more costly and invasive medical interventions and they are an essential tool in a physician's tool box.

To ensure safety and effectiveness, the CMA also believes in the need for a strong, unbiased, evidence-based system for research and approval. This is at the heart of our commitment to patient-centred care. In evaluating whether to prescribe a new drug to a patient, a physician will weigh several factors. Does this product offer any benefits over that which I am prescribing now? Will it be more effective? Will this drug be safer? Will it solve any tricky clinical problems, such as drug interactions; or reduce side

dans les diverses disciplines mises en jeu par l'évaluation thérapeutique des médicaments pédiatriques et obstétriques. Nous devons exporter cette expertise dans les pays en développement, particulièrement ceux d'Asie du Sud et de l'Afrique subsaharienne.

Comme le Dr Walker l'a indiqué, le Comité consultatif d'experts en pédiatrie est un bon point de départ. Nous pensons que ce comité devrait être chargé de promouvoir l'amélioration des stratégies de mobilisation du savoir, pour que les connaissances que nous possédons maintenant soient disséminées auprès des praticiens de tout le pays, de façon à encourager de meilleures pratiques de prescription sur la base des meilleures données scientifiques.

Merci beaucoup.

**Le président :** Merci.

La parole est maintenant à la représentante de l'Association médicale canadienne, la Dre Maura Ricketts, qui est accompagnée de Millicent Toombs, première analyste des politiques, Politiques de santé et recherche.

[*Français*]

**Dre Maura Ricketts, directrice, Politiques de santé et recherche, Association médicale canadienne :** L'AMC est heureuse de pouvoir témoigner devant le comité aujourd'hui dans le cadre de son étude sur les essais cliniques et l'approbation des médicaments.

[*Traduction*]

L'AMC représente environ 76 000 médecins au Canada et a pour mission de servir et d'unir les médecins du Canada et de défendre sur la scène nationale les normes les plus élevées de santé et de soins de santé, en collaboration avec toute la population. Les médicaments d'ordonnance sont un élément essentiel des soins de santé et nous avons donc élaboré de nombreuses politiques sur les enjeux pharmaceutiques.

Il est possible de résumer tout ce travail en un principe fondamental : l'AMC considère que le Canada a besoin d'une stratégie pharmaceutique nationale de façon à ce que tout un chacun ait accès en temps opportun à des médicaments d'ordonnance sûrs, efficaces et abordables. Même si les premiers ministres se sont engagés à créer une telle stratégie, dans l'Accord sur la santé de 2004, les Canadiens continuent d'attendre que le gouvernement fasse preuve de leadership dans ce dossier. Les médicaments remplacent des interventions médicales plus coûteuses et invasives et sont un outil essentiel dans la panoplie du médecin.

Afin d'assurer la sécurité et l'efficacité, l'AMC croit aussi qu'il faut un système de recherche et d'approbation factuel, impartial et solide. Cette conviction se trouve au cœur même de notre engagement envers les soins axés sur les patients. Lorsqu'il doit déterminer s'il convient de prescrire un nouveau médicament à un patient, le médecin évalue plusieurs facteurs. Le produit offre-t-il des avantages par rapport à celui que je prescris maintenant? Sera-t-il plus efficace? Sera-t-il plus sûr? Réglera-t-il des

effects that prevent a medication from being used properly? The physician might also ask: What is the evidence that this new drug is an improvement? Can I trust the evidence? Where can I get access to accurate, reliable information and data on the drug? Pre-approval drug research must provide the answers to all these fundamental questions.

Clinical trials: I will now focus on two particular issues of concern to practicing physicians with regard to clinical trials. First, what is being compared with what? Clinical trials may be sufficient for Health Canada's regulatory purposes but may provide only part of the information that a physician actually needs. For example, is a new cholesterol drug effective in all patients or only some of them? Would other patients derive equal benefit from an existing drug or from a lifestyle change, such as diet or exercise instead of medication? The CMA recommends that researchers compare new products to other drugs on the market and to other interventions as well.

Second, is timely, reliable objective information available on all clinical trial results, not just the positive ones? Canadians need to be informed when a drug has performed disappointingly in trials if they are to make informed decisions about their health care. The CMA, therefore, recommends that the results of all clinical trials, not just those with positive results, be made public and available to health professionals.

I would like to add that the current documentation is not really very user-friendly. We recommend that Health Canada prepare summaries of the most essential data not only for physicians but also for Canadians so that they can have access to the information they need.

With respect to the drug approval process: The Canadian Medical Association believes the following principles apply: Primary criteria for approval should be whether the drug improves health outcomes and offers an improvement over products that are currently on the market. The review process needs to be as timely as possible to ensure optimal health outcomes and the safety of the drug supply. The review process should be impartial and founded on the best scientific evidence. The review process should be open and transparent.

Finally, approval of a drug is not an endpoint but rather one step in the drug's life cycle. It is not uncommon to identify serious safety hazards after a drug has been approved because that is when it first goes into wide use into the larger population. It is

problèmes cliniques délicats comme les interactions entre les médicaments, ou bien réduira-t-il les effets secondaires qui empêchent d'utiliser un médicament comme il doit l'être? Le médecin peut aussi se demander : Qu'est-ce qui prouve que ce nouveau médicament constitue une amélioration? Puis-je faire confiance aux données probantes? Où trouver des données et des renseignements fiables et exacts sur ce médicament? La recherche préalable à l'homologation d'un médicament doit fournir les réponses à toutes ces questions fondamentales.

Au sujet des essais cliniques, je vais me concentrer sur deux préoccupations particulières des médecins au sujet des essais cliniques. Premièrement, que compare-t-on à quoi? Les essais cliniques peuvent suffire aux fins de la réglementation de Santé Canada, mais ils ne produisent pas nécessairement toute l'information dont un médecin a vraiment besoin. Par exemple, un nouveau médicament contre le cholestérol est-il efficace chez tous les patients ou seulement chez certains d'entre eux? Est-ce que d'autres patients tireraient autant d'avantages d'un médicament qui existe déjà ou d'un changement dans leurs habitudes de vie, comme l'alimentation ou l'exercice? L'AMC recommande que les chercheurs comparent un nouveau produit à d'autres médicaments sur le marché, mais aussi à d'autres interventions.

Deuxièmement, des renseignements en temps opportun, fiables et objectifs sont-ils disponibles sur tous les résultats d'essais cliniques et non seulement sur ceux qui sont positifs? Les Canadiens doivent être informés lorsqu'un médicament a produit des résultats décevants au cours des essais cliniques, afin d'être en mesure de prendre des décisions éclairées concernant leurs soins de santé. Par conséquent, l'AMC recommande que les résultats de tous les essais cliniques, et non seulement de ceux qui sont positifs, soient mis à la disposition de professionnels de la santé et du public.

J'ajouterais que la documentation courante n'est pas très conviviale. Nous recommandons que Santé Canada résume les données les plus essentielles non seulement à l'intention des médecins mais aussi des Canadiens, afin que tous puissent avoir accès aux renseignements dont ils ont besoin.

En ce qui concerne le processus d'approbation des médicaments, l'Association médicale canadienne croit que les principes suivants devraient s'appliquer : les principaux critères d'approbation devraient être de savoir si le médicament améliore les résultats pour la santé et constitue une amélioration par rapport à des produits déjà sur le marché; le processus d'étude devrait être aussi rapide que possible tout en garantissant des résultats optimaux par la santé et la sécurité de l'approvisionnement en médicaments; le mécanisme d'évaluation devrait être impartial et fondé sur les meilleures données scientifiques disponibles; le mécanisme d'évaluation devrait être ouvert et transparent.

Enfin, l'homologation d'un médicament n'est pas un aboutissement, mais plutôt une étape du cycle de vie du médicament concerné. Il n'est pas rare que des dangers sérieux apparaissent après l'approbation d'un médicament, car c'est à

important that the approval process be complemented by a rigorous and vigilant post-market surveillance process. We look forward to presenting our recommendations on this subject to the committee at a future session.

[*Translation*]

Before closing, I would like to briefly address two other matters.

[*English*]

First is the issue of drugs for rare disorders. We are aware that the current clinical trial and approval processes that place a high value on studies with large population samples may be unable to adequately capture the value of drugs prescribed to only a handful of people. Some patient groups are active in this area, such as the Canadian MPS Society and Alpha-1 Canada, and have shared their concerns about this with us; and I imagine with this committee to some point. These groups, along with the Canadian Organization for Rare Disorders, have been advocating for years for a fair process for evaluating drugs for rare diseases. However, Canada does not have a rare disorder strategy, so Canadian patients have access to fewer therapies than patients in other developed countries. The issue of how to approve drugs for rare disorders merits closer attention. The CMA recommends that the federal government develop a policy on drugs for rare disorders that would encourage their development, call for ongoing evaluation of their effectiveness and ensure fairness so that all patients who might benefit could have reasonable access to them.

Second is that Health Canada's review process provides little guidance on another question that physicians are increasingly asking: Can my patient afford this drug? It is not sufficient that the Common Drug Review conducts reviews of the cost-effectiveness of drugs and that provincial and territorial formularies undertake similar studies, as the fact remains that the cost is one of the factors physicians need to consider when deciding whether to prescribe a drug.

This is especially true in the case of new biologics, which are very expensive. Canadian doctors believe that the difficulty of making effective prescribing decisions without information about cost needs to be overcome. This only underscores the necessity for a national pharmaceutical strategy.

partir de ce moment que son usage se généralise. Il importe que le processus d'approbation soit complété par un processus de surveillance post-commercialisation vigoureuse et vigilante. Nous avons hâte de vous présenter nos recommandations à ce sujet au cours d'une séance future du comité.

[*Français*]

Avant de terminer, j'aborderai brièvement deux autres questions.

[*Traduction*]

Il y a d'abord celle des médicaments contre les maladies rares. Nous savons que les processus actuels d'essai clinique et d'approbation, qui attachent une grande valeur aux études portant sur des échantillons importants de la population, peuvent se révéler inefficaces pour saisir adéquatement la valeur des médicaments prescrits à une poignée de personnes seulement. Des groupes de patients comme la Société canadienne des MMA et Alpha-1 Canada, qui sont très actifs dans le dossier des maladies rares, nous ont fait part de leurs préoccupations et, je suppose, qu'ils en ont fait autant avec vous, dans une certaine mesure. Ces groupes, de concert avec l'Association canadienne des maladies rares, demandent depuis des années un processus équitable pour l'évaluation des médicaments prévus pour traiter les maladies rares. Parce que le Canada n'a pas de stratégie en ce sens, les patients canadiens ont accès à moins de médicaments contre les maladies rares que ceux vivant dans d'autres pays développés. Il faut analyser de plus près la question de l'approbation des médicaments contre les maladies rares. L'AMC recommande que le gouvernement fédéral élabore une politique sur les médicaments contre les maladies rares qui encourage leur mise au point, prévoit une évaluation continue de leur efficacité et garantit l'équité afin que tous les patients qui pourraient en bénéficier y aient accès dans une mesure raisonnable.

Deuxièmement, le processus d'examen de Santé Canada renseigne peu sur une autre question que les médecins se posent de plus en plus : mon patient a-t-il les moyens de payer ce médicament? Il ne suffit pas que le Programme commun d'évaluation des médicaments se penche sur le rapport coût-efficacité des médicaments et que les responsables provinciaux ou territoriaux des listes de médicaments remboursables fassent des études similaires, car le coût est un des facteurs dont les médecins doivent tenir compte lorsqu'ils décident s'il convient de prescrire un médicament.

C'est particulièrement vrai dans le cas des nouveaux produits biologiques qui coûtent très cher. Les médecins canadiens estiment qu'il est difficile de prescrire les bons médicaments s'ils n'en connaissent pas les coûts et qu'il faut s'attaquer à ce problème. Cela ne fait que ressortir la nécessité d'une stratégie pharmaceutique nationale.

[Translation]

Thank you. We would be happy to answer your questions.

[English]

**The Chair:** I thank the witnesses for covering a range of aspects. Before I open to questions, I should remind all that we are doing a four-part study on the pharmaceutical process, so we will be doing a separate study of off-label and post-approval surveillance and so on. I will confine the questions today to phase I and phase II clinical trial process to a very high degree. We will move to questions.

**Senator Eggleton:** I primarily would like to focus on children. As a general comment about clinical trials, we started off with Dr. Hill telling us that we are losing ground and that we need to halt and reverse that, improve business practices and overcome costs and delays. Dr. MacLeod spoke from a pediatric perspective. He said that we are punching above our weight and that we are leading in many respects. Maybe it is a misunderstanding as to what he specifically referenced versus what Dr. Hill referenced.

The CMA came out with an editorial in its journal on June 14, 2011. It is pretty strong editorial. It starts by saying:

The pharmaceutical industry generally has not submitted evidence in its possession supporting safe pediatric doses and dosing intervals to Health Canada.

Even when pediatric data exist they will only be provided to help professionals in jurisdictions where manufacturers choose to apply for pediatric indication. Canadian children and youth may fall victim to medication errors and mistreatments simply because of limited access to information.

The article continued:

In fact, a recent query of the US Food and Drug Administration (FDA) website showed that many drugs that have obtained pediatric-specific labelling in the US are described as having “insufficient evidence” in Canada.

It said that trials used to generate evidence for FDA approval of drugs enrol Canadian children, yet the beneficiaries of such studies, are only American children. Such opportunistic behaviour and permissive rules allow Canadian children to be put at risk in regulated trials but denied the benefits of that same research.

[Français]

Je vous remercie. Nous serons heureux de répondre à vos questions.

[Traduction]

**Le président :** Je remercie les témoins d’avoir couvert tout un éventail d’aspects. Avant de passer à la période des questions, je rappelle à tous que nous menons une étude en quatre parties sur le processus pharmaceutique, et nous allons donc effectuer une étude distincte des utilisations hors indication et de la surveillance post-homologation, et cetera. Aujourd’hui, je vais limiter strictement les questions au mécanisme des essais cliniques de phase I et de phase II. Alors, passons aux questions.

**Le sénateur Eggleton :** J’aimerais traiter principalement des enfants. À titre de remarque générale concernant les essais cliniques, le Dr Hill nous a dit tout d’abord que nous perdons du terrain et que nous devons enrayer et inverser cette tendance, améliorer les pratiques commerciales et réduire les coûts et les délais. Le Dr MacLeod s’est inscrit dans la perspective pédiatrique. Il a dit que nous faisons plus que notre part et que nous sommes à l’avant-garde à bien des égards. Peut-être ai-je mal saisi de quoi il parlait précisément, par opposition à ce que disait le Dr Hill.

L’AMC a publié un éditorial dans son journal du 14 juin 2011. L’auteur ne mâche pas ses mots. Il commence par dire :

L’industrie pharmaceutique ne fournit pas de façon générale à Santé Canada les données en sa possession appuyant les doses pédiatriques sûres et les espacements des doses.

Même lorsqu’il existe des données pédiatriques, elles ne sont communiquées que pour aider les professionnels des provinces et territoires dans lesquels les fabricants choisissent de demander des indications pédiatriques. Les enfants et les adolescents canadiens peuvent faire les frais d’erreurs d’administration de médicaments et de traitements inappropriés simplement à cause d’un accès à l’information limitée.

L’article poursuit :

De fait, une interrogation récente du site Internet de l’US Food and Drug Administration (FDA) a révélé que de nombreux médicaments qui ont obtenu un étiquetage pédiatrique spécifique aux États-Unis sont assortis d’une mention « preuves insuffisantes » au Canada.

L’article dit que les essais effectués pour produire des données probantes aux fins de l’homologation de médicaments par la FDA sont menés sur des enfants canadiens, alors que les seuls bénéficiaires de ces études sont les enfants américains. Un tel comportement opportuniste et de telles règles permissives font que les enfants canadiens sont exposés à des risques dans des essais réglementés, alors qu’ils sont privés des avantages produits par ces mêmes recherches.



The final conclusion states that it is utterly unacceptable for pharmaceutical manufacturers to profit from risky off-label use of medications in children because they have failed to conduct the studies and have chosen to withhold this important drug safety information from a country's drug regulators, especially given that it is little more trouble than cutting and pasting an FDA submission on a Health Canada form. Unfortunately, laws seem to be the only way to control such unethical behaviour.

Pretty strong. We should ask our politicians to protect Canadian children by enacting strict legislation similar to the U.S. Pediatric Research Equity Act.

Dr. MacLeod, there is an article in here by you. You were a little bit critical and concerned about similar kinds of issues, as far as I can gather.

Dr. Ricketts, does the CMA stand by the editorial in the journal? I would like to hear the reaction of everyone else to what I have just said.

**Dr. Ricketts:** The Canadian Medical Association Journal is independent from the Canadian Medical Association. However, it is hard to argue with a reasonable statement. I believe the reason we call for a national pharmaceutical strategy is to see questions like this addressed as quickly as possible and in a rational manner. Part of the issue that Dr. Bob Peterson is referring to in the *Canadian Medical Association Journal* is also another issue we have mentioned in our brief to you: The results of all clinical trials should be posted and available for people. They should not be concealed by the drug companies. Certainly on two matters within that we have provided some information. Without any doubt, I defer to my colleagues in pediatrics who have far more experience in this area than I have.

**Dr. MacLeod:** The chair pointed out that you really want to talk about clinical trials. However, in pediatrics it is all about your third question, which is the off-label use of prescription pharmaceuticals.

**The Chair:** We will go into that in real detail. That is part of the reason we have a separate —

**Dr. MacLeod:** I understand, but allow me to say that in pediatrics three quarters of drug therapy is off-label because the clinical trials have not been done. You point out some inconsistencies and I think they have to do with proportions. Canada does quite well in pediatric trials, but those trials are not sponsored by industry for the most part. The pharmaceutical industry is not particularly interested in children because they consider it to be a small market and not highly profitable. With a few exceptions — things like antibiotics — they are not eager to get into major clinical trials. In Canada, while we do a lot of trial

La conclusion finale dit qu'il est totalement inacceptable que les fabricants de produits pharmaceutiques tirent profit de l'administration hors indication risquée de médicaments aux enfants parce qu'ils n'ont pas réalisé les études et qu'ils ont choisi de refuser la communication de ces importants renseignements sur la sûreté des médicaments aux autorités de réglementation des médicaments d'un pays, d'autant plus qu'il suffirait pour le faire de copier-coller la demande d'homologation adressée à la FDA sur un formulaire de Santé Canada. Malheureusement, les lois semblent être la seule façon de contrôler de tels comportements contraires à l'éthique.

Ce sont des mots assez forts. Nous devrions demander à nos politiciens de protéger les enfants canadiens en promulguant une loi stricte similaire au Pediatric Research Equity Act des États-Unis.

Docteur MacLeod, il y a là un article de vous. D'après ce que je peux voir, vous y exprimez quelques critiques et des préoccupations concernant des problèmes semblables.

Docteure Ricketts, est-ce que l'AMC approuve le contenu de cet éditorial de son journal? J'aimerais entendre la réaction de tous à ce que je viens de dire.

**Dre Ricketts :** Le Canadian Medical Association Journal est indépendant de l'Association médicale canadienne. Cependant, il est difficile de contester une position raisonnable. Je crois que si nous réclamons une stratégie pharmaceutique nationale, c'est justement pour que des problèmes comme celui-ci soient réglés aussi rapidement que possible et de manière rationnelle. Le problème dont le Dr Bob Peterson fait état dans le *Canadian Medical Association Journal* renvoie en partie à un autre problème que nous avons mentionné ici dans notre mémoire : les résultats de tous les essais cliniques devraient être publiés et rendus accessibles. Ils ne devraient pas être occultés par les compagnies pharmaceutiques. Nous avons fourni quelques renseignements concernant deux aspects à cet égard. Mais je m'efface absolument devant mes collègues pédiatres qui ont beaucoup plus d'expérience dans ce domaine que moi.

**Dr MacLeod :** Le président a indiqué que vous voulez traiter aujourd'hui seulement des essais cliniques. Cependant, en pédiatrie, tout tourne autour de votre troisième question, soit l'utilisation hors indication des médicaments sur ordonnance.

**Le président :** Eh bien, nous allons étudier cela de manière très détaillée. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous avons une étude distincte...

**Dr MacLeod :** Je comprends, mais permettez-moi de dire qu'en pédiatrie, les trois quarts des traitements médicamenteux sont hors indication parce que les essais cliniques n'ont pas été effectués. Vous avez mis en évidence certaines contradictions et je pense qu'elles sont une question de proportion. Le Canada est bien placé dans le domaine des essais pédiatriques, mais ces essais ne sont pas financés pour la plupart par l'industrie. L'industrie pharmaceutique ne s'intéresse pas particulièrement aux enfants parce qu'elle considère qu'ils représentent un petit marché qui n'est pas très profitable. À quelques exceptions près — comme les

work in children and neonates, most of it is investigator sponsored, government sponsored or institution sponsored. Our hospitals may have a question about how to use nitric oxide in the newborn nursery so they may initiate a trial. We are very good at that, but we are not doing well because there are a lot of industry trials lined up looking for qualified researchers to conduct them.

The glass is half full. We actually have the expertise to do trials. The demand is nothing compared to what it is in adult medicine or geriatrics where there is a greater range of diseases and conditions that need drug treatment.

On the editorial, Dr. Peterson is absolutely right, of course. We have been looking at drugs in children for a good many years and many of the international trials involved Canadian children. However, there is no legislation that requires a pharmaceutical company to bring back that data once a trial is completed and apply for a labelling change at Health Canada.

**Senator Eggleton:** Would you suggest we do that? Would you go along with that?

**Dr. MacLeod:** Certainly Health Canada could force them to do so.

**Dr. Walker:** In addition to the need for changes in regulations to bring the information to label, and the need to support research in clinical trials across the board, but certainly in pediatrics through groups like MICYRN. I would also argue that we need to emulate the United States and the European Union which have passed specific legislation. The editorial references the U.S. legislation, the Pediatric Research Equity Act, which helps ensure that industry will also do trials in the pediatric population on drugs that might be valuable in that population. There are specific incentives to encourage companies to do that.

That is the other piece of this particular puzzle, in addition to those that the other speakers have mentioned.

**Dr. Hill:** I do have a lot to add except purely my own experience trying to do intervention studies for childhood diabetes, where we are looking at adult off-label drugs for use in pre-diabetic adolescents. It has been incredibly difficult to do innovative research because Health Canada has come back and said: Show us the pediatric data. We have literally had to wait until two or three publications come out of Europe — where they have much better regulation — to show that this is a safe approach and by then, where is the innovation? It has already been published.

antibiotiques — elles ne sont pas intéressées à réaliser de grands essais cliniques. Au Canada, nous réalisons beaucoup d'essais auprès des enfants en bas âge et des nouveau-nés, mais la plupart de ces essais sont effectués sous le parrainage de chercheurs, des pouvoirs publics ou d'institutions. Nos hôpitaux peuvent avoir une question sur l'utilisation de l'oxyde nitrique dans la pouponnière des nouveau-nés, et ils vont donc lancer un essai. Nous avons un très grand savoir-faire à cet égard, mais nous sommes handicapés parce que quantité d'essais de l'industrie ne peuvent être mis en marche faute de chercheurs qualifiés pour les mener.

Le verre est à demi plein. Nous avons le savoir-faire pour mener les essais. La demande est infime par rapport à ce qu'elle est en médecine pour adultes ou en gériatrie où l'éventail des maladies et affections nécessitant un traitement médicamenteux est plus large.

Concernant l'éditorial, le Dr Peterson a absolument raison, bien entendu. Nous nous intéressons à l'effet des médicaments chez les enfants depuis bon nombre d'années et quantité d'essais internationaux ont fait appel à des enfants canadiens. Cependant, aucune loi n'exige une compagnie pharmaceutique à rapatrier ces données une fois qu'un essai est achevé et à demander un changement d'étiquetage à Santé Canada.

**Le sénateur Eggleton :** Le préconisez-vous? Seriez-vous d'accord avec cela?

**Dr MacLeod :** Santé Canada pourrait certainement les y contraindre.

**Dr Walker :** Il faudrait également modifier la réglementation pour faire placer les données sur l'étiquette et appuyer les essais cliniques à tous les niveaux, et en pédiatrie notamment, par l'intermédiaire de groupes tels que le RRSEM. J'ajouterais aussi que nous devons emboîter le pas aux États-Unis et à l'Union européenne, qui ont promulgué des lois spécifiques. L'éditorial fait état de la loi américaine, le Pediatric Research Equity Act, qui contribue à amener l'industrie à procéder à des essais dans la population pédiatrique pour des médicaments qui pourraient être précieux dans cette population. Elle prévoit des mesures précises pour encourager les compagnies à faire cela.

C'est là l'autre pièce de ce casse-tête particulier, outre celles que les autres intervenants ont mentionnées.

**Dr Hill :** Je n'ai pas grand-chose à ajouter, mais j'aimerais vous faire part de mon expérience purement personnelle des études d'intervention pour le diabète infantile, où nous examinons l'utilisation hors indication de médicaments pour adultes chez les adolescents prédiabétiques. Il a été incroyablement difficile de faire de la recherche novatrice parce que les responsables de Santé Canada nous sont revenus en nous demandant de leur montrer les données pédiatriques. Il nous a fallu littéralement attendre de disposer de deux ou trois publications européennes — la réglementation est bien meilleure en Europe — pour établir que cette approche est sûre, mais une fois à ce stade, où est l'innovation? Les données sont déjà publiées.

**Senator Seidman:** If I could just pursue this a little more, I do have another question. However, this issue of inclusion of children and pregnant women — and even women in clinical trials — has been one of the most challenging we have confronted over the weeks we have heard witnesses here. I am very interested because you are saying there are incentives and regulatory issues here; things that you see the federal government can do to help encourage private industry, pharmaceutical companies, and perhaps even facilitate academic institutions and researchers coming out of that venue in this area.

Could you please be more specific about these incentives and regulations that you are referring to?

**Dr. Walker:** There are many approaches that are used in the different jurisdictions, which can sometimes be extending the length of a patent if one does research in pediatrics, for example. The advantage to the company doing the research is longer and therefore the investment is recouped. One has to be honest here. We have a relatively small population; only about 20 per cent of our population is under 19 in Canada. We are an older society, so no incentive will ensure that drug companies do huge trials in Canada across the board. That is not realistic.

What we are missing here is anything that helps support incentivized companies to at least look at the pediatric population and more importantly — as Dr. MacLeod has said — where the studies have been done elsewhere to ensure that information will be brought through the regulatory process to our label so our prescribers have that information. That is a fundamental gap at the moment in how we approach drugs for any population that is unrepresented and that is not just children; it is certainly pregnant women and women across the board.

That is one piece of this that is a specific need.

**Senator Seidman:** You are saying quite clearly that if a drug has been approved for market in the U.S., for example, there is no reason that it should not then be approved in Canada without clinical trials here?

**Dr. Walker:** It should go through our regulatory process, but if the information from elsewhere is done in a comparable population — it is hard to argue that the U.S. and Europe at least are not comparable — it should be brought into the regulatory process and then that information brought to label. That really does not happen right now.

**Senator Seidman:** I asked pharmaceutical people when they were here and that was, in fact, their response to this very question. They did not understand the reason that pediatric drugs were not approved in Canada and were not available for

**Le sénateur Seidman :** Si je peux juste m'attarder un peu là-dessus, j'ai une autre question. Cependant, cette question de l'inclusion des enfants et des femmes enceintes — et même des femmes — dans les essais cliniques est l'une des plus difficiles que nous ayons rencontrée au cours de ces semaines d'auditions de témoins. Je suis très intéressée par le sujet, car vous dites qu'il y a là des encouragements à donner et des problèmes de réglementation à résoudre, soit des choses que le gouvernement pourrait faire pour encourager l'industrie privée, les sociétés pharmaceutiques, et peut-être même les institutions et les chercheurs universitaires de ce secteur à travailler dans ce domaine.

Pourriez-vous nous dire plus précisément quels sont ces encouragements et ces règlements?

**Dr Walker :** Les différents pays utilisent de nombreuses approches, accordant notamment la prolongation d'un brevet à la compagnie qui fait de la recherche en pédiatrie, par exemple. L'avantage que va retirer la compagnie faisant la recherche durera plus longtemps, ce qui lui permet d'amortir l'investissement. Il faut regarder les choses en face. Nous avons une population relativement faible, dont 20 p. 100 seulement est âgée de moins de 19 ans. Nous sommes une société plus âgée, et donc nul encouragement ne garantira que les compagnies pharmaceutiques entreprendront de vastes essais au Canada sur toutes les tranches d'âge. Il n'est pas réaliste de le croire.

Ce qui nous manque, c'est tout ce qui pourrait aider les sociétés intéressées à examiner au moins les besoins de la population pédiatrique et surtout — comme le Dr MacLeod l'a souligné — à suivre le processus réglementaire, dans les cas où les études ont été faites ailleurs, afin de faire figurer les renseignements sur les étiquettes pour que nos prescripteurs y aient accès. C'est à l'heure actuelle une lacune fondamentale de notre approche pour les médicaments à l'égard de toutes les populations sous-représentées, car il n'y a pas que les enfants, il y a aussi les femmes enceintes et les femmes en général.

C'est donc là un des éléments où il existe un besoin particulier.

**Le sénateur Seidman :** Vous avez dit assez clairement que si un médicament a été homologué pour la vente aux États-Unis, par exemple, il n'y a aucune raison de ne pas l'approuver aussi au Canada, sans essais cliniques chez nous?

**Dr Walker :** Je devrais passer en revue notre processus réglementaire, mais si l'information provenant d'ailleurs résulte d'essais sur une population comparable — il est difficile de prétendre que les États-Unis et l'Europe ne sont pas au moins comparables — ces données devraient suivre le processus réglementaire pour être inscrites sur les étiquettes. Ce n'est pas le cas à l'heure actuelle.

**Le sénateur Seidman :** J'ai posé la question aux compagnies pharmaceutiques lorsqu'elles ont comparu et c'est effectivement ce qu'elles ont répondu à cette même question. Elles ne comprenaient pas pourquoi les médicaments pédiatriques

Canadian children as they were in the U.S., because of this very big issue.

**Dr. MacLeod:** Be careful in your choice of words. It is not so much that the drugs are not available. Clinical trials, whatever side of the border they are done on, can be used for regulatory purposes. That is not an issue, and most of the drugs available in the United States are available in Canada within a fairly short period of time. The same is true for Europe. The issue we are touching on is the labelling, which you will come to later. The companies have information that would improve prescribing and outcomes that they are not sharing with the practice community.

Could I comment on your first question? What has worked in Europe and in the United States has been a mixture of carrot and stick, so both of them have a pretty big stick. You cannot really register a drug in the United States or in Europe nowadays without being directed to do studies in children if that is appropriate. In the United States the PREA and in Europe the EMA requires you to file what is called a PIP — a pediatric investigation plan — and you have to file that early in the development of the drug. That is the stick. The carrot, which is mostly employed in the United States, is that you get six months of patent extension, which can be worth a lot of money for an important drug.

**Dr. Ricketts:** In terms of what you might get out of the national pharmaceutical strategy in relating specifically to the issue of research, one specific item comes up when we talk about pediatrics and rare disorders and even international and cross-border studies: how we choose to support networks. As you heard from the pediatricians, they are actually particularly brilliant at forming networks. I think the amount of volunteerism among pediatrics is very impressive. A collaborative atmosphere is very impressive, so you see an ideal opportunity. Infrastructure costs for maintaining networks can be extremely high, and the infrastructure costs have to cover items like informatics and maintaining trained staff so they are not hired for nine months on a clinical trial, let go for three months and then where have they gone? You have lost all of these essential people. Even ensuring that you have PhD candidates in the program and that you are bringing in new researchers — all the needs — and infrastructure, et cetera is something that I hope can be considered as part of the strategy and in your considerations as well.

**Senator Seidman:** That is wonderful because you have led me into the second part of my question, which had to do about infrastructure. I thank you, Dr. Ricketts, for that.

n'étaient pas approuvés au Canada et mis à la disposition des enfants canadiens comme ils le sont aux États-Unis, du fait de ce très gros problème.

**Dr MacLeod :** Choisissez bien vos mots. Ce n'est pas tant que les médicaments ne soient pas disponibles. Les essais cliniques, peu importe de quel côté de la frontière ils sont réalisés, peuvent être utilisés aux fins de la réglementation. Ce n'est pas un problème, et la plupart des médicaments disponibles aux États-Unis le sont aussi au Canada dans un délai relativement court. La même chose vaut pour l'Europe. Le problème que nous signalons, c'est l'étiquetage, dont vous parlerez ultérieurement. Les compagnies possèdent des données qui amélioreraient la prescription des médicaments et les résultats qu'elles ne partagent pas avec les praticiens.

Puis-je dire un mot en réponse à votre première question? Ce qui a produit des résultats en Europe et aux États-Unis est un mélange de mesures incitatives et coercitives, et les mesures coercitives sont assez fortes dans les deux cas. Les compagnies pharmaceutiques ne peuvent réellement enregistrer un médicament aux États-Unis ou en Europe aujourd'hui sans recevoir l'ordre d'effectuer des études sur les enfants lorsque cela est approprié. Aux États-Unis, la PREA et, en Europe, l'EMA imposent le dépôt de ce que l'on appelle un plan d'enquête pédiatrique — et ce à un stade précoce de la mise au point du médicament. Voilà pour l'aspect coercitif. Du côté des mesures incitatives, celles-ci sont principalement employées aux États-Unis : les compagnies pharmaceutiques peuvent obtenir six mois de prolongation de brevet, ce qui peut valoir beaucoup d'argent dans le cas d'un médicament important.

**Dre Ricketts :** Pour ce qui est des avantages à tirer d'une stratégie pharmaceutique nationale dans le domaine spécifique de la recherche, un point revient lorsqu'on parle de pédiatrie et de maladies rares et même d'études internationales et transfrontalières, c'est la manière dont nous choisissons de soutenir les réseaux. Comme les pédiatres vous l'ont dit, ils sont tout particulièrement forts dans la formation de réseaux. Je suis très impressionnée par l'ampleur du bénévolat en pédiatrie. L'atmosphère de collaboration qui règne dans ce milieu impressionne au plus haut point, et il y a donc là une occasion idéale. Les frais d'infrastructure pour le maintien de réseaux sont extrêmement élevés, et ces frais d'infrastructure portent sur des aspects comme l'informatique et le maintien en poste d'un personnel formé, pour éviter que celui-ci, au terme d'un essai clinique de neuf mois, soit privé de travail pendant trois mois et se volatilise. On a alors perdu tout ce personnel essentiel. J'espère que la stratégie permettra au moins d'avoir des candidats au doctorat dans le programme, d'attirer de nouveaux chercheurs — tous ces divers besoins — et d'avoir en place une infrastructure, et cetera, et j'espère que vous y réfléchirez.

**Le sénateur Seidman :** C'est merveilleux car vous m'amenez à la deuxième partie de ma question, qui porte sur l'infrastructure. Je vous en remercie, docteure Ricketts.

Dr. Hill, you talked about fragmentation in the clinical trial infrastructure in Canada. You said there is multiple everything; that is, multiple players, jurisdictions, standards, ethics boards, et cetera. We have just heard from Dr. Ricketts a louder emphasis on this fragmentation and the whole infrastructure issue.

When you talked about what the federal government can do, you talked about leadership and about incentives for collaboration and resources for coordination. Were you referring there to something that we could do about this infrastructure fragmentation?

**Dr. Hill:** Yes, exactly. If we approach it from how we can get to the most competitive position, we need to cut the time it takes to negotiate clinical trial contracts and to get the research ethics board approval to commence on a study. Time to recruitment of first patient is a crucial metric for sponsoring pharmaceutical companies. The smaller the company, and often the more innovative the drug, the more crucial it is that they get their patients through trials quickly because they are burning their investment money.

Some practical things we could do are move to a national reciprocated system of research ethics board approvals. If a multi-centre study has 12 centres across Canada, at the moment it has to go through 12 research ethics boards. At sub-sites, it then has to go through even more. If we were to have a reciprocated system, such that it went through the lead REB but then all of the other centres were able to accept the recommendations of that research ethics board, we would cut the time frame dramatically. For that to happen we have to have an accreditation system, we have to have some standards, and we have to have a common submission process for research ethics boards. That is, one that uses the same sort of forms so that we are able to combine that data through electronic registries, et cetera. We could cut the time and therefore increase our competitiveness enormously if we had these basic tools. For a relatively small amount of money invested by the federal government specifically at this project, we could get that in place. It is a limited term project; probably in three years, we could get the basic building blocks done.

The same applies to clinical trials contracts. At the moment there is a pilot standardized clinical trials contract which has been co-sponsored by CIHR, ACAHO and Rx&D. That is being trialled at a number of places, London being just one of them. Based on the findings of that pilot, we will then try to move this out as a national standard. Obviously each individual hospital may have some particular clauses that are relevant to that hospital, but we should be able to get the main framework of the contract standardized. Again, that can shave weeks off the time to recruitment of first patients.

Docteur Hill, vous avez parlé de fragmentation de l'infrastructure des essais cliniques au Canada. Vous dites qu'il y a une multiplicité de tout : d'acteurs, d'administrations, de normes, de comités d'éthique, et cetera. La Dre Ricketts vient d'insister largement sur cette fragmentation et toute la question de l'infrastructure.

Lorsque vous avez parlé de ce que le gouvernement fédéral peut faire, vous avez dit qu'il peut exercer un leadership, encourager la collaboration et fournir des ressources de coordination. Considérez-vous qu'il devrait également prendre des mesures pour remédier à cette fragmentation de l'infrastructure?

**Dr Hill :** Oui, exactement. Si nous voulons devenir les plus compétitifs, nous devons réduire les délais de négociation des contrats d'essais cliniques et d'obtention de l'agrément du comité d'éthique de la recherche pour le démarrage des études. Le temps requis pour recruter le premier patient est un facteur crucial pour les compagnies pharmaceutiques commanditaires. Plus la compagnie est petite, et souvent plus le médicament est novateur, plus il est crucial de boucler rapidement les essais sur les patients, parce que la compagnie brûle rapidement ses fonds de recherche.

Au nombre des mesures pratiques que nous pourrions prendre, il y aurait l'établissement d'un système national d'agrément réciproque par les comités d'éthique de la recherche. Si une étude met en cause 12 centres à travers le Canada, elle doit, à l'heure actuelle, être soumise à 12 comités d'éthique de la recherche. Dans le cas des sites secondaires, il faut obtenir encore plus d'agréments. Si nous avions un système de réciprocité, de façon à avoir un comité d'éthique de la recherche principal dont les recommandations seraient acceptées par les autres centres, cela réduirait radicalement les délais. Pour cela, il nous faut un système d'accréditation, il nous faut quelques normes et un mécanisme commun de soumission des requêtes aux comités d'éthique de la recherche. Cela suppose d'employer le même type de formulaire afin de pouvoir combiner les données par le biais de registres électroniques, et cetera. Ces outils élémentaires permettraient de réduire les délais et d'accroître énormément notre compétitivité. Cela pourrait être mis en place pour un montant relativement faible investi par le gouvernement fédéral dans ce projet précis. C'est un projet de durée limitée, les principaux éléments constitutifs pourraient être en place dans trois ans, probablement.

La même chose s'applique aux contrats d'essais cliniques. Il existe aujourd'hui un contrat d'essais cliniques normalisé expérimental, qui a été coparrainé par les IRSC, l'ACISU et Rx&D. Il est mis à l'essai en différents lieux, notamment à London. Selon les résultats de ce projet pilote, nous pourrions essayer d'en faire une norme nationale. Évidemment, chaque hôpital pourra ajouter quelques clauses particulières, mais nous devrions être en mesure de normaliser le cadre général du contrat. Là encore, cela pourrait réduire de plusieurs semaines le délai avant le recrutement des premiers patients.

Putting a small amount of money in place to enable us to create these common templates and registries would really give us a head start in achieving this sort of team Canada approach to clinical trials. Imagine having one coordinated registry of available patients for a particular type of trial on a national basis. That would be incredible and it would give us a global lead that no other country would be able to do. We are not talking about a huge amount of money here; we are talking about targeted investment.

**Senator Cordy:** I want you to know that this committee did recommend that we have a National Pharmaceuticals Strategy, so we certainly agree with you.

I am interested in clinical trials and, Dr. Ricketts, your comment about what is being compared to what, which was interesting; and that trials may provide only part of the information.

How much of that information is given out when a clinical trial takes place in terms of what is being compared to what? I think you recommended that researchers compare a new product to other products on the market. We hear often about patients for whom the drug that they have been using for years is suddenly no longer available because there is a new drug on the market. However, the new drug is too expensive for this patient, who may or may not have a medical plan. If it is a drug that is extremely expensive, your medical plan often has an upper limit.

How much information are we given — doctors particularly, but patients as well — in terms of what is being compared to what? Is the new drug really necessary? I think you talked about the effect that it would have, perhaps, on older people or on people with certain conditions. What is happening now in terms of that information? Is it available?

**Dr. Ricketts:** Actually, I almost feel that you answered the question by asking it. To that point, I am thinking that people who have more experience with the results of clinical trials outcomes maybe would use their time. Would one of you prefer to respond? I know we are short of time.

**Dr. MacLeod:** I would say that it is not a problem with access to the information by the research community. Nowadays we are at the tail end of a movement which has seen clinical trials all over the world being registered. An important clinical trial is almost certainly in the public domain even before it begins. The results of the trial will also be in the public domain, but it is clearly not accessible to patients or to primary care practitioners in the way that you would probably like. We need to improve the knowledge transfer capacity. The trials themselves are conducted in a pretty open and transparent way.

**Senator Cordy:** Sort of like political speak, is not it, or medical speak?

Un faible investissement consacré à la création de ces gabarits et de ces registres communs nous donnerait un bon départ pour mettre au point une approche de type Équipe Canada pour les essais cliniques. Imaginez, avoir un registre coordonné des patients disponibles à l'échelle nationale pour un type d'essais particulier? Ce serait incroyable et cela nous donnerait une avance mondiale qu'aucun autre pays ne pourrait égaler. Nous ne parlons pas ici d'un montant énorme, mais d'un investissement ciblé.

**Le sénateur Cordy :** Sachez que notre comité a effectivement recommandé une stratégie pharmaceutique nationale, et nous sommes donc bien d'accord avec vous.

Je m'intéresse aux essais cliniques et, docteur Ricketts, ce que vous avez dit au sujet des points de comparaison et sur le fait que les essais peuvent n'apporter qu'une partie de l'information nécessaire était intéressant.

Lorsqu'un essai clinique est effectué, dans quelle mesure l'information sur les points de comparaison est-elle communiquée? Je crois que vous avez recommandé que les chercheurs comparent un produit nouveau à d'autres produits déjà sur le marché. Nous entendons souvent dire que des patients qui prenaient un médicament depuis des années ne le trouvent soudainement plus, parce qu'un nouveau a fait apparition sur le marché. Cependant, le nouveau médicament est trop coûteux pour ce patient, qui n'a peut-être pas d'assurance-médicaments. S'il s'agit d'un médicament extrêmement coûteux, il dépasse souvent son plafond de remboursement.

Dans quelle mesure sommes-nous informés — les médecins particulièrement, mais aussi les patients — des points de comparaison? Le nouveau médicament est-il réellement nécessaire? Je crois que vous avez parlé des répercussions possibles sur des personnes âgées ou atteintes de certaines maladies. Quelle est la situation pour ce qui est de cette information? Est-elle disponible?

**Dre Ricketts :** En fait, je crois que vous avez presque répondu à la question en la posant. À cet égard, je pense que ceux qui ont davantage l'expérience des résultats des essais cliniques aimeraient peut-être utiliser leur temps de parole. L'un de vous préférerait-il répondre? Je sais que nous sommes à court de temps.

**Dr MacLeod :** Je dirais que l'accès à l'information des chercheurs n'est pas un problème. Cependant, nous nous situons à la fin d'un mouvement d'enregistrement des essais cliniques partout dans le monde. Un essai clinique important tombe presque certainement dans le domaine public avant même de commencer. Les résultats de l'essai seront également dans le domaine public, mais ils ne seront clairement pas accessibles aux patients ni aux médecins de soins primaires de la manière qu'ils aimeraient probablement. Nous devons améliorer la capacité de transfert des connaissances. Les essais eux-mêmes sont menés de manière assez ouverte et transparente.

**Le sénateur Cordy :** On dirait un discours en langue de bois de politicien, n'est-ce pas, ou plutôt de médecin?

**Dr. MacLeod:** The experts know, but they do not necessarily communicate it to everyone else.

**Senator Cordy:** My next question was about the documentation. Dr. Ricketts, you said that it was not user friendly for doctors. If it is not user friendly for doctors or for medical people, it is sure not user friendly for someone who has the illness and who has a background in something totally not related to medicine. Is it changing so that documentation is becoming more user friendly or is that an area where we have to work on it, where the department of health has to make it more user friendly?

**Millicent Toombs, Senior Policy Analyst, Health Policy and Research, Canadian Medical Association:** I think there has been some improvement. The people in CMA's knowledge transfer department hear frequently from the practising physician as opposed to the research physician that they want the information in bullet form as brief and as user friendly as possible. Somewhere in the research community and the practise community, there is another process of distilling the information to ensure that the essential information is available. That includes not only the physician but to the patient as well.

There has been slow progress on that, but we hope to see more.

**Senator Cordy:** Many countries do ask that the clinical trials are registered. We have a global market and we have international pharmaceutical companies. If a clinical trial is held in the U.S. or the U.K. or China, or whatever country, what happens if we want to use that drug in Canada? Do we have to start at step one or can we start at step three?

**Dr. MacLeod:** It depends on the circumstances. In order for a drug to become licensed in Canada, there must be a sponsor; someone has to request the licensing. In the normal course of events, that is a private company. If a private company chooses to bring in a drug that has been developed in China, up to a point at least they could use the clinical trial evidence from China. It probably would not be up to North American standards or to European standards, but it might be. Certainly someone bringing in a drug from the United States would have no trouble at all.

**Senator Cordy:** The company could just bring it in and put it in pharmacies and it could be accessible?

**Dr. MacLeod:** No; they have to go through the regulatory process with Health Canada.

**Senator Cordy:** But not the clinical trials?

**Dr. MacLeod:** They do not have to repeat the clinical trials, no.

**Dr MacLeod :** Les experts savent, mais ils ne communiquent pas nécessairement à d'autres ce qu'ils savent.

**Le sénateur Cordy :** Ma question suivante porte sur la documentation. Docteur Ricketts, vous avez dit qu'elle n'est pas conviviale pour les médecins. Si elle ne l'est pas pour les médecins, je suis sûr qu'elle n'est pas conviviale non plus pour les malades ni pour quiconque n'a pas de connaissances médicales. Est-ce que les choses changent, de telle façon que la documentation devient plus conviviale ou bien reste-t-il encore beaucoup à faire par le ministère de la Santé pour la rendre plus conviviale?

**Millicent Toombs, première analyste des politiques, Politiques de santé et recherche, Association médicale canadienne :** Je pense qu'il y a eu quelques améliorations. Ceux qui travaillent au département du transfert des connaissances de l'AMC entendent fréquemment, de la bouche des médecins praticiens par opposition aux médecins chercheurs, qu'ils veulent l'information sous forme télégraphique, aussi concise et conviviale que possible. Quelque part dans les milieux de la recherche et de la pratique médicale, il faut un autre processus de diffusion de l'information pour rendre les données essentielles disponibles. Elles doivent être accessibles non seulement aux médecins, mais aussi aux patients.

Il y a eu quelques progrès à cet égard, mais nous espérons en voir plus.

**Le sénateur Cordy :** De nombreux pays demandent que les essais cliniques soient enregistrés. Nous avons un marché mondial et des sociétés pharmaceutiques multinationales. Si un essai clinique a lieu aux États-Unis ou au Royaume-Uni, ou en Chine ou dans quelque autre pays, que se passe-t-il si nous voulons utiliser ce médicament au Canada? Devons-nous recommencer à zéro ou pouvons-nous commencer à l'étape trois?

**Dr MacLeod :** Cela dépend des circonstances. Pour qu'un médicament soit homologué au Canada, il faut un parrain, quelqu'un doit demander l'agrément. Normalement, il s'agit d'une société privée. Si une société privée choisit d'introduire un médicament mis au point en Chine, elle pourrait utiliser jusqu'à un certain point au moins les résultats des essais cliniques en Chine. Ces essais ne répondraient probablement pas aux normes nord-américaines ou européennes, mais c'est possible. Quelqu'un qui voudrait importer un médicament américain n'aurait certainement aucune difficulté du tout.

**Le sénateur Cordy :** Est-ce que la société pourrait simplement l'importer et le distribuer dans les pharmacies?

**Dr MacLeod :** Non; la compagnie doit passer par le processus réglementaire de Santé Canada.

**Le sénateur Cordy :** Mais pas les essais cliniques?

**Dr MacLeod :** Non, elle n'a pas à répéter les essais cliniques.

**Senator Cordy:** Dr. Hill, you talked about having to halt the downturn in clinical trial investment. We have heard before that clinical trials in Canada are significantly reduced from what they were a number of years ago. You talked about leadership and I assume you mean federal leadership —

**Dr. Hill:** That is right.

**Senator Cordy:** — from Health Canada.

You talked about leadership incentive and resources, and you talked about all three. I wonder if you could expand on that a little bit.

**Dr. Hill:** To add to the question previously from the senator, leadership is important because what we really need is a national coordinating centre to get these various pieces of work done to enable us to become an integrated clinical research community. That could be done through Health Canada or it could be done through the Canadian Institutes of Health Research, which already has a patient-orientated research strategy.

Again, it does not require a huge amount of resources to establish a national coordinating office but it does require a very visible leadership by the federal government to say that clinical trials are not just essential for bringing the best medicines to the Canadian population, but an important part of our economic sector.

That statement alone is valuable. Then taking the lead in helping to establish a coordinating apparatus would be a very important first move.

**Senator Martin:** I think you have answered some of the questions that I had, and I feel like there are so many other areas we could go into because they are all interconnected.

I will follow-up on something from your last response, Dr. Hill, when you talked about the national coordinating centre. I imagine there are challenges in looking at standardizing a system, such as creating common templates and registers. However, given the different sectors that would have to come to agreement, we also hear that one size does not fit all, so I would imagine that there are challenges there as well.

This is potentially off-topic, but it is what we have been discussing during the session. I am curious what the challenges would be, and has it been tried in the past, because this is not a new problem, but it is one that we face in Canada.

**Le sénateur Cordy :** Docteur Hill, vous avez parlé de la nécessité de stopper le recul de l'investissement dans les essais cliniques. Nous avons déjà entendu dire que les essais cliniques au Canada ont sensiblement diminué par rapport à il y a quelques années. Vous avez parlé de leadership, et je devine que vous vouliez parler de leadership fédéral...

**Dr Hill :** C'est exact.

**Le sénateur Cordy :** ... de Santé Canada.

Vous avez parlé de leadership, d'incitatifs et de ressources. Vous avez parlé des trois éléments. Pourriez-vous expliquer davantage ce que vous entendez par là?

**Dr Hill :** Pour ajouter à la question antérieure du sénateur, le leadership est important, car ce qu'il nous faut réellement est un centre de coordination national qui assure l'exécution de ces différents volets du travail à faire, afin de nous permettre de devenir une communauté de recherche clinique intégrée. Cela pourrait être fait par le biais de Santé Canada ou des Instituts de recherche en santé du Canada, qui ont déjà une stratégie de recherche axée sur le patient.

Encore une fois, l'établissement d'un bureau de coordination national n'exigerait pas des ressources énormes, mais nécessiterait un leadership très visible de la part du gouvernement fédéral, pour signifier que les essais cliniques non seulement sont essentiels pour pouvoir livrer à la population canadienne les meilleurs médicaments, mais qu'ils représentent en même temps une importante composante de notre secteur économique.

Cette seule déclaration serait précieuse. Un premier pas très important serait ensuite de montrer la voie en appuyant la création d'un appareil de coordination.

**Le sénateur Martin :** Je pense que vous avez répondu à certaines des questions que j'avais, mais j'ai le sentiment que nous pourrions aborder quantité d'autres aspects également, car ils sont tous interreliés.

Je vais revenir sur un élément de votre dernière réponse, docteur Hill, lorsque vous avez parlé d'un centre de coordination national. Je devine que des problèmes se posent dès qu'on envisage de normaliser un système, par exemple la création de matrices et de registres communs. Cependant, compte tenu des différents secteurs qui auraient à s'entendre entre eux, d'aucuns nous ont également dit qu'un modèle de type taille unique ne conviendrait pas partout, et j'imagine donc qu'il y aurait des problèmes à ce niveau-là également.

Ma question est peut-être hors propos, mais c'est de cela que nous avons jusqu'ici discuté dans la réunion d'aujourd'hui. Je suis curieuse de connaître les problèmes qu'il y aurait à surmonter, et j'aimerais savoir si ce que vous envisagez a été tenté par le passé, car il ne s'agit pas d'un nouveau problème, mais bien d'un problème auquel nous sommes déjà confrontés au Canada.



**Dr. Hill:** We already have a pilot template for a national clinical trials contract. If we can do it for that, we can do it for research ethics boards.

Individual provinces are also moving in the same direction. Alberta and Ontario are already making enormous progress, for instance, in figuring out how to get to a reciprocated research ethics board system. It may not be as complicated as stitching together 50 or 60 different health hospitals or regional health systems. We may be able to do it by simply bringing provinces and territories together.

However, again, we need the federal leadership there to really kick-start this, as well as a small amount of incentivizing money to give us the opportunity to create the systems.

**Dr. Ricketts:** To reinforce that, the Canadian HIV Trials Network is a classic example. It is over 20 years old. Clinical trial 001 was AZT for HIV/AIDS. It was initiated by the federal government. I have a lot of familiarity with it; it was my first job in the federal government. It was very successful, so I think you have every right to think it would be possible to do.

**Dr. MacLeod:** What you are asking about has been established because of the legislation in the United States and in Europe related to drugs for children. We now have national pediatric trials networks in the United States, the United Kingdom, France, Germany, the Netherlands — in several countries. They really are designed very much the way Dr. Hill has described it, only with a focus on pediatrics.

Therefore, you create a shared infrastructure, and then you have some common templates for ethics and other contractual elements. Then you hope that you can initiate a study with a minimum of background discussion.

**Senator Martin:** In terms of the subgroups that are either under-represented or perhaps not even tested due to various reasons in the clinical trials, are there specific challenges to specific subgroups, or are they similar challenges in terms of getting the clinical trials done for the subgroups? They are small groups, but are there specific challenges related to, say, the elderly? I would think that there are, but would you elaborate on whether there are some common challenges and some specific ones?

**Dr. Walker:** I want to remind the committee that when we talk about subgroups, children are only 19 per cent of our population, but they can hardly be considered as a subgroup because we were all children. We have to be children before we are adults. You could make exactly the same argument for the elderly, of course. Most of us will hopefully get there.

**Dr Hill :** Nous avons déjà une matrice pilote pour un contrat national d'essais cliniques. Si nous pouvons procéder de la sorte dans ce contexte-là, nous pouvons également le faire dans le cas des comités d'éthique de la recherche.

Différentes provinces cheminent dans le même sens. L'Alberta et l'Ontario ont déjà fait des progrès énormes, par exemple en déterminant comment parvenir à un système réciproque de comités d'éthique de la recherche. Ce n'est peut-être pas aussi compliqué que de coordonner 50 ou 60 hôpitaux ou systèmes de santé régionaux différents. Il serait peut-être possible d'y parvenir en réunissant simplement les provinces et les territoires.

Cependant, encore une fois, il nous faut en la matière un réel leadership fédéral pour véritablement donner le coup d'envoi, ainsi qu'un petit budget pour créer des incitatifs, qui nous permettrait d'élaborer les systèmes.

**Dre Ricketts :** J'ajouterais, à l'appui de ce qui vient d'être dit, que le Réseau canadien pour les essais VIH est un exemple classique. Il est vieux de plus de 20 ans. L'essai clinique 001 visait l'AZT pour le VIH-sida. C'est le gouvernement fédéral qui en avait eu l'initiative. Je le connais très bien, car c'était mon premier emploi au gouvernement fédéral. Le réseau a fort bien réussi, alors je pense que vous avez toutes les raisons de croire que ce serait possible.

**Dr MacLeod :** Ce dont vous parlez a été mis en place en raison des lois américaines et européennes concernant les médicaments pour enfants. Il existe aujourd'hui des réseaux nationaux d'essais pédiatriques aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, aux Pays-Bas — dans plusieurs pays. Ces réseaux ressemblent fort, dans leur conception, à ce qu'a décrit le Dr Hill, à la différence qu'ils sont axés sur la pédiatrie.

Il s'agit donc de créer une infrastructure partagée, et ensuite d'adopter des matrices communes pour l'éthique et d'autres éléments contractuels. Vous espérez alors pouvoir entreprendre une étude avec un minimum de discussions préalables.

**Le sénateur Martin :** Pour ce qui est des sous-groupes qui sont soit sous-représentés, soit peut-être même écartés des essais cliniques pour diverses raisons, y a-t-il des problèmes particuliers les concernant, ou bien les problèmes sont-ils semblables dans le cas des essais cliniques visant ces sous-groupes? Il y a des petits groupes, mais existe-t-il des problèmes particuliers dans le cas, par exemple, des aînés? J'aurais tendance à penser que oui, mais pourriez-vous nous indiquer s'il existe des problèmes communs et des problèmes particuliers?

**Dr Walker :** Je tiens à rappeler au comité que, lorsque nous parlons de sous-groupes, les enfants ne comptent que pour 19 p. 100 de notre population, mais ils peuvent difficilement être considérés comme étant un sous-groupe du fait que nous avons tous été enfants. On est un enfant avant de devenir un adulte. Vous pourriez présenter exactement le même argument, bien sûr, dans le cas des personnes âgées. Il est à espérer que la plupart d'entre nous atteindront un âge avancé.

Having legislation and regulations that essentially remove them from the information stream for prescribers is inherently foolish and clearly inequitable. I think that is where the language in the editorial came from; that there is a fundamental lack of justice here. That is the first thing I would say.

It clearly depends on the subgroup. There are subgroups, if one wishes to call them that, where the issue is compounded, however, by the nature of the group and the fact that they respond differently to medications. That is the fundamental issue here — children are different and newborns are even different from children. The elderly are significantly different. There are other divides, as well. We have an Aboriginal population with shockingly poor health. There are certain situations where they may respond differently from middle-class Caucasian males who form the bulk of many clinical trials.

It depends on the particular subgroup.

I wanted to make the point that these subgroups are still part of us and, for large groups who are part of our total population, I think one just has to recognize the inequity of our present system. It is not a medical issue; I guess I am making a social advocacy point here.

**Senator Martin:** I am interested in looking at emerging technologies and how that is changing the nature of clinical trials. In Canada, are we keeping up with these changes? I heard you say that we are doing well in certain respects, but I am wondering how we are doing with the emerging technologies available.

**Dr. MacLeod:** There are many different technologies that may have an impact on clinical trials, certainly, but the one that is probably the most exciting nowadays is the chance to capitalize on what we have learned about the human genome, or the full genetic make-up of individuals. We probably are moving toward a new kind of clinical trial that will be much more tailored to individuals who have a particular genetic predisposition to respond to a therapy.

In that particular area — and the chair knows probably as much as I do about this — Canada is very well positioned. We have real strength through Genome Canada, through the provincial genomic organizations in Ontario, Quebec, and B.C. I think we can do very well in this coming era of personalized medicine. However, make no mistake: It will require a completely different approach to clinical trials.

**Senator Callbeck:** I want to ask about participants for clinical trials. We have heard that it is often difficult to get people for clinical trials. There has been concern expressed about incentives to recruit a specific number of people, and about payment to

Les lois et les règlements qui tiennent les médecins à l'écart du flux d'information sont mal avisés et clairement inéquitables. Je pense que c'est ce qui a inspiré le propos de l'éditorial : il y a ici un manque de justice fondamentale. Voilà la première chose que je dirais.

Cela dépend clairement du sous-groupe. Il y a des sous-groupes, si c'est le terme que vous voulez employer, pour lesquels le problème est cependant aggravé par leur nature et par le fait qu'ils réagissent différemment aux médicaments. Voilà quelle est la question fondamentale qui se pose ici : les enfants sont différents, et les nouveau-nés sont encore différents des enfants. Les personnes âgées sont sensiblement différentes également. Et il y a encore d'autres distinctions. Nous avons une population autochtone dont l'état de santé est si mauvais que c'en est choquant. Il y a des situations dans lesquelles ces personnes réagiraient peut-être différemment des hommes blancs de classe moyenne, qui représentent le gros des participants à de nombreux essais cliniques.

Tout dépend du sous-groupe dont il est question.

Je tenais à souligner que ces sous-groupes font partie de nous et que, dans le cas de groupes importants qui font partie de notre population totale, je pense qu'il importe de reconnaître l'iniquité de notre système actuel. Ce n'est pas une question à caractère médical; je suppose que j'avance ici un argument social.

**Le sénateur Martin :** Je suis intéressée par les technologies naissantes et par la façon dont celles-ci sont en train de changer la nature des essais cliniques. Au Canada, suivons-nous le rythme de ces changements? Je vous ai entendu dire que nous obtenons de bons résultats à certains égards, mais je me demande ce que nous faisons avec les technologies émergentes à notre disposition.

**Dr MacLeod :** Il y a de nombreuses technologies, certes, qui pourraient avoir une incidence sur les essais cliniques, mais ce qui suscite sans doute aujourd'hui le plus d'enthousiasme est la possibilité de mettre à profit ce que nous avons appris au sujet du génome humain ou de la constitution génétique complète des humains. Nous tendons probablement vers un nouveau genre d'essais cliniques, qui sera davantage conçu pour les personnes ayant une prédisposition génétique particulière pour réagir à une thérapie donnée.

Dans ce domaine — et le président en sait probablement autant que moi —, le Canada est très bien placé. Nous pouvons dire que nous avons une force réelle par l'intermédiaire de Génome Canada et des organismes génomiques provinciaux en Ontario, au Québec et en Colombie-Britannique. Je pense que nous pourrions très bien réussir dans cette ère de la médecine personnalisée. Mais soyons clairs : cela exigera une approche tout à fait différente en ce qui concerne les essais cliniques.

**Le sénateur Callbeck :** J'aimerais vous interroger au sujet des participants aux essais cliniques. Nous avons entendu dire qu'il est souvent difficile de trouver des gens intéressés à participer à un essai clinique. Des préoccupations ont été soulevées relativement

patients — that is becoming more common. In fact, I saw an ad in the paper last weekend.

I would like to get you to comment on what you are advocating in this whole area. Maybe Dr. Ricketts, we could start with you. Does the CMA have a policy regarding industry compensation in clinical trials?

**Dr. Ricketts:** I am not sure what you mean by a policy on industry compensation for clinical trials.

**Senator Callbeck:** I was reading an article in the *Canadian Medical Association Journal*, and it suggested that although numerous documents address the ethical dilemma of payment to participants, the restrictions are only guidelines. Do you have guidelines?

**Dr. Ricketts:** Definitely, yes.

**Senator Callbeck:** Do you think that there should be anything stronger than that?

**Dr. Ricketts:** I do not, no. I think that properly worded guidelines, that are well understood, have been extremely effective. For many situations, going to regulations or to law is not necessarily a good route. It can remove the flexibility that is essential to creativity in clinical trial design. The guidelines for physicians in interactions with the industry were developed over 20 years ago and it is an excellent document, a good approach to things. I do not think we need more than guidelines, no.

**Dr. MacLeod:** I would say it is very unusual in Canada for patients to be paid for participation in trials. Usually patients are eager to participate in trials because they get an innovative, and potentially better, treatment. There are payments usually in normal volunteer studies, some sorts of phase I studies, but rarely beyond that. As I said before, in pediatrics 75 per cent of the trials are investigator initiated. The investigators do not have any money to pay the patients to participate in their trial. We all agree with the principle that there should be no coercion, implied or otherwise. I do not think it is a big issue.

Guidelines are probably sufficient, and they are looked at very closely by the research ethics boards at individual institutions. No reputable institution in Canada would allow you to do a trial if they thought you were coercing patients by offering them money.

à l'offre d'incitatifs pour recruter un nombre donné de personnes, et au sujet du versement d'argent aux patients — cette pratique est en train de devenir plus courante. J'ai en fait vu une annonce dans le journal la semaine dernière.

J'aimerais vous inviter à nous dire ce que vous prônez relativement à tout cet aspect. Nous pourrions peut-être commencer avec vous, docteur Ricketts. L'AMC a-t-elle une politique en matière d'indemnisation par l'industrie lors des essais cliniques?

**Dre Ricketts :** Je ne suis pas certaine de comprendre ce que vous entendez par une politique d'indemnisation par l'industrie dans le cadre des essais cliniques.

**Le sénateur Callbeck :** Je lisais un article dans le *Journal de l'Association médicale canadienne* dans lequel on disait que, bien que de nombreux documents traitent du dilemme éthique de l'indemnisation des participants, les restrictions ne sont que des lignes directrices. Avez-vous des lignes directrices?

**Dre Ricketts :** Oui, absolument.

**Le sénateur Callbeck :** Pensez-vous qu'il devrait y avoir quelque chose de plus fort que cela?

**Dre Ricketts :** Non, je ne le pense pas. Je pense que les lignes directrices bien rédigées, bien comprises, ont été très efficaces jusqu'ici. Dans le cas de nombreuses situations, le recours à des règlements ou à une loi n'est pas nécessairement une bonne façon de faire. Cela peut enlever la souplesse qui est essentielle à la créativité dans la conception des essais cliniques. Les lignes directrices régissant les interactions des médecins avec l'industrie ont été élaborées il y a plus de 20 ans, et il s'agit d'un document excellent, d'une bonne approche. Non, je ne pense pas qu'il nous faille davantage de lignes directrices.

**Dr MacLeod :** Je dirais qu'il est très peu habituel au Canada que des patients se fassent payer pour leur participation à des essais cliniques. En règle générale, les patients sont très désireux d'y participer, du fait que cela leur procure un traitement novateur et, potentiellement, meilleur. Des paiements sont habituellement versés dans le cadre d'études volontaires normales, de certains types d'études de phase I, mais rarement au-delà. Comme je l'ai déjà dit, en pédiatrie, 75 p. 100 des essais sont le fait des chercheurs. Or, les chercheurs n'ont pas d'argent pour payer les patients pour qu'ils participent à leurs essais. Nous adhérons tous au principe qu'il ne devrait y avoir aucune coercition, implicite ou autre. Je ne pense pas que ce soit un gros problème.

Les lignes directrices suffisent sans doute, et elles sont examinées de très près par les comités d'éthique de la recherche des différentes institutions. Aucune institution de bonne réputation au Canada ne vous autoriserait à mener un essai si elle pensait que vous faites pression sur des patients en leur offrant de l'argent.

**Dr. Hill:** All of the ACAHO academic centres would not take on a clinical trial that paid the clinical trial subjects. What is acceptable is parking, if an individual has to travel a long distance to participate in a trial then travel costs could be reimbursed, but certainly not payment. It would be unheard of.

**Dr. Ricketts:** I think it would be very hard to imagine that a person was actually giving full, informed consent in a situation where they were being paid. Perhaps that is something important to consider. How can you give informed consent when you are being paid? It does not make sense to me.

**Senator Callbeck:** None of you are really advocating any changes in this area?

**Dr. Hill:** I do not think the system is broken. Quite honestly, I think it is working well at the moment in that respect.

**The Chair:** I think we should clarify what you have been saying here. There is a distinction between phase I/II and phase III and subsequent. You made the point that in seeking volunteers to simply test the safety of the drug in phase I, there may be an incentive package that is there but it is also highly proscribed and not the kind of thing where people will get wealthy by doing that particular issue. With that clarification, are you okay with that?

**Dr. MacLeod:** You are absolutely correct.

**Senator Wallace:** Thank you for your presentations. I am a new member to this committee, so all of this is new to me. One thing that strikes me when I hear the comments you have made is that in Canada, of all countries, you would think we would be leaders in creating a focused collaboration. We are leaders in medical technology and know-how and yet my sense is we are trailing as compared to what is happening in the U.S. and in Europe. I am wondering why that is. Why is it that we are not leading the pack?

Obviously I get the sense you feel there is a stronger regulatory regime required in Canada, and that is a role for the federal government to play, but what of the private sector associations, the CMA, the associations that regulate the pharmaceutical companies? What has their role been in this? Have they not taken as strong a lead as they should to create this collaboration?

When I say that, I think of a number of other professions, such as engineering or others, where the associations that regulate them take a strong lead in ensuring that there is a collaborative effort and common standards and not simply left to government to knit all of this together.

**Dr Hill :** Aucune des institutions membres de l'ACISU n'entreprendrait un essai clinique pour lequel les participants seraient rémunérés. Le remboursement des frais de stationnement serait acceptable, tout comme celui des frais de voyage d'une personne devant venir de loin pour participer à un essai, mais il ne serait certainement jamais question de verser un paiement. Ce serait impensable.

**Dre Ricketts :** Je pense qu'il serait très difficile d'imaginer qu'une personne puisse donner son plein consentement éclairé dans une situation dans laquelle elle serait payée. Peut-être que c'est là une question importante à laquelle réfléchir. Est-ce possible de donner son consentement éclairé si on se fait payer pour sa participation? Cela ne me paraît pas logique.

**Le sénateur Callbeck :** Aucun d'entre vous ne préconise donc de changements dans ce domaine?

**Dr Hill :** Je ne pense pas que le système soit détraqué. Bien franchement, je pense qu'il fonctionne bien en ce moment à cet égard.

**Le président :** Je pense que nous devrions clarifier ce que vous êtes en train de dire ici. Il y a une distinction entre les phases I/II et la phase III et les phases subséquentes. Vous avez dit que, pour trouver des volontaires pour vérifier la simple innocuité du médicament à la phase I, il se peut qu'il y ait des incitatifs en place, mais que la chose est en même temps fortement déconseillée et que ce n'est de toute façon pas une formule pour devenir riche. Tout le monde adhère-t-il à cet éclaircissement?

**Dr MacLeod :** Vous avez tout à fait raison.

**Le sénateur Wallace :** Merci de vos exposés. Je suis nouveau au comité, alors tout ceci est nouveau pour moi. Une chose qui me frappe lorsque j'entends vos observations est que l'on aurait pensé que le Canada, parmi tous les pays, aurait été un chef de file en matière de collaboration ciblée. Nous sommes des chefs de file en technologie médicale et en savoir-faire médical; or, mon impression est que nous accusons du retard par rapport à ce qui est en train de se faire aux États-Unis et en Europe. Je me demande pourquoi il en est ainsi. Comment se fait-il que nous ne soyons pas à la tête du peloton?

J'ai, bien évidemment, l'impression que vous considérez qu'il faudrait au Canada un régime de réglementation plus solide, et que cela relève du gouvernement fédéral, mais qu'en est-il des associations du secteur privé, de l'AMC, des associations qui réglementent les compagnies pharmaceutiques? Quel a été leur rôle en la matière? N'ont-elles pas pris les devants comme elles l'auraient dû pour forger cette collaboration?

En disant cela, je songe à un certain nombre d'autres professions, par exemple le génie et d'autres encore, dont les associations exercent un leadership actif pour assurer une coordination et l'application de normes communes, au lieu de tout simplement s'en remettre au gouvernement pour s'occuper de tout.

Is there anything unique about the Canadian experience? Are there other buttons that would have to be pushed in all of this to bring together this collaborative effort that go beyond looking to the federal government to take a lead and put it all together?

**Dr. Hill:** One problem is that international pharmaceutical companies tend not to spend a lot of R & D in Canada, as you know. Their most innovative pipelines are often not brought first to Canada. Typically there is a feeling that if the important phase I and II studies are done in the U.S., somehow that will help their regulatory situation. I would dispute that but, at the end of the day, Canadian subsidiaries to international companies do not tend to have a loud voice in their global headquarters.

There is a way to counter that, which is through helping Canadian subsidiaries, if you like, speak with one voice, and giving them the evidence that we do have a well-integrated, performing machine that can overcome the fact that we are a relatively small market down the road for future sales.

Other countries have realized how to market themselves. There are now clinical trials hospitals, literally hospitals that do nothing but clinical trials, in India, Pakistan, other emerging countries, which not only compete exceptionally well on cost compared to Canada, but also now provide exceptional quality as well. There was a time when we could say our cost structure is higher but you will get a level of quality in Canada that you will not get anywhere else in the world. I do not think that is true anymore. Other parts of the world have caught up.

The next obvious way to make ourselves competitive is to integrate more so that, in fact, our population becomes the potential test bed for international pharmaceutical companies. In that way, they are not simply looking at a centre in Toronto or Vancouver or whatever, they are actually looking at an integrated nation that can provide their needs for them.

**Dr. Walker:** Dr. Hill has spoken very eloquently to the role of industry. What I want to point out is that in many sectors Canadian investigators have not just sat back and waited for someone to come and subsidize them, they have created the collaborations. You have heard of the HIV/AIDS network, and you have heard of the pediatric networks.

Let me give you a front-line perspective. As an investigator who helped create the nitric oxide studies that I referenced in my comments, we created the Canadian inhaled nitric oxide study group. We were so successful in that group, which was about 10 members coast to coast across Canada, that the two nitric

Y a-t-il quelque chose d'unique dans l'expérience canadienne? Y a-t-il d'autres boutons sur lesquels il faudrait appuyer pour amener cet effort commun, au lieu de simplement compter sur le gouvernement fédéral pour montrer la voie et tout mettre en place?

**Dr Hill :** Entre autres problèmes, les compagnies pharmaceutiques internationales, comme vous le savez, ne tendent pas à investir beaucoup dans la R-D au Canada. Souvent, les pipelines les plus novateurs n'arrivent pas au Canada en premier. D'habitude, on estime que, si les études importantes des phases I et II sont effectuées aux États-Unis, alors cela viendra favoriser la situation sur le plan de la réglementation. Je ne suis pas de cet avis, mais, en fin de compte, les filiales canadiennes de multinationales n'ont pas tendance à parler fort au siège social mondial.

Il y a moyen de contrer cela, soit en aidant les filiales canadiennes, si vous voulez, à parler d'une seule voix, en leur fournissant la preuve que nous avons bel et bien une machine performante et bien intégrée, capable de livrer à l'avenir de bonnes ventes en dépit du fait que nous soyons un marché relativement petit.

D'autres pays ont appris à se vendre. Il existe aujourd'hui des hôpitaux spécialisés dans les essais cliniques, des hôpitaux qui, littéralement, ne font rien d'autre que des essais cliniques, en Inde, au Pakistan et dans d'autres pays émergents, et qui non seulement concurrencent exceptionnellement bien le Canada sur le plan des coûts, mais offrent également aujourd'hui une qualité hors pair. Il fut un temps où nous pouvions dire que notre structure de coûts était plus lourde, mais que nous obtenions au Canada un niveau de qualité qui n'existait nulle part ailleurs dans le monde. Je ne crois pas que ce soit encore le cas. D'autres parties du globe nous ont rattrapés.

L'autre moyen évident d'améliorer notre compétitivité est d'améliorer l'intégration de la population, de manière à ce que notre population devienne, en fait, le banc d'essai potentiel pour les compagnies pharmaceutiques internationales. Ainsi, ces compagnies auraient, en phase II, non pas simplement un centre comme Toronto ou Vancouver, mais une nation véritablement intégrée qui puisse servir leurs besoins.

**Dr Walker :** Le Dr Hill a parlé très éloquentement du rôle de l'industrie. Ce que j'aimerais souligner est que, dans de nombreux secteurs, les chercheurs canadiens ne sont pas tout simplement restés assis à attendre que quelqu'un vienne subventionner leur travail, mais qu'ils ont créé les collaborations. Vous avez entendu parler du réseau pour les essais VIH-sida et vous avez entendu parler des réseaux dans le domaine de la pédiatrie.

Permettez-moi de vous donner une perspective depuis la ligne de front. En ma qualité de chercheur ayant facilité le lancement des études sur l'oxyde nitrique dont j'ai fait état dans mes remarques liminaires, j'ai participé à la création du groupe canadien d'étude de l'oxyde nitrique inhalée. Ce groupe, composé

oxide trials in the States, which were struggling, ended up rolling themselves into our Canadian trial and we ended up producing the major work in this field.

It was not easy. It was not easy because, although we had done all that work to create the collaboration and it was that successful, it was not easy, for the exact reasons that Dr. Hill has referenced. We had to deal with not 10 research ethics boards but more like 20, because every hospital at that time had its own. In London then there would have been two or three and in Halifax, until recently, there were three.

These really rather small investments can make a huge difference in removing barriers where the investigating community has already done the work to create the collaboration, but we are still struggling because of this un-integrated infrastructure that gets in our way.

**Dr. MacLeod:** Just going back, you suggested that it was not simply about government supporting it. That is true, but you cannot do leading clinical research without infrastructure. The reality is that in Canada we lack the infrastructure and we lack the mechanism to obtain the infrastructure. In the United States, the National Institutes of Health in almost every major hospital in the U.S. supports a clinical research unit. They had a big competition in the last five years for what they call clinical and translational science awards, large annual grants to individual major academic centres to work on clinical research and the translation of that research.

We just do not have anything like that. What we have, we have cobbled together within our existing hospitals. We have some outstanding hospitals and we have some facilities, but we do not have any dedicated funding. We hoped this would come a few years ago with the Research Hospital Fund. Unfortunately, that is not what the money got used for.

**Senator Wallace:** Dr. MacLeod, just comparing our situation to clinical research facilities in the U.S., would most of those facilities be privately owned rather than publicly owned?

**Dr. MacLeod:** In the United States the major academic hospitals generally belong to the universities. It is not exactly clear whether they are private or public. They are more private than ours are. The provincial governments, of course, could equally step in and fund this but they see their remit as delivering services to patients, which is correct, and they do not necessarily see an investment in clinical research infrastructure as being a

d'une dizaine de membres d'un peu partout au Canada, a si bien travaillé que les deux essais sur l'oxyde nitrique qui étaient en cours aux États-Unis et qui étaient en difficulté ont fini par être intégrés à notre essai, le tout aboutissant à un travail majeur dans ce domaine.

Cela n'a pas été facile. Cela n'a pas été facile parce que, bien que nous ayons fait tout ce travail pour instaurer une collaboration fort réussie, les choses n'ont pas été simples, précisément pour les raisons évoquées par le Dr Hill. Il nous avait fallu traiter non pas avec 10 mais plutôt avec 20 comités d'éthique de la recherche différents, car à l'époque, chaque hôpital avait le sien. Il y en aurait eu deux ou trois à London, et, jusqu'à tout récemment, il y en avait trois à Halifax.

Ces investissements relativement petits peuvent faire toute la différence en éliminant des barrières là où la communauté de la recherche a déjà fait le travail pour forger les relations de collaboration, mais où des difficultés subsistent à cause de cette infrastructure non intégrée qui nous entrave.

**Dr MacLeod :** Pour revenir un peu en arrière, vous avez indiqué qu'il n'est pas simplement question d'obtenir un appui gouvernemental. Cela est vrai, mais il est impossible de faire de la recherche clinique d'avant-garde en l'absence d'infrastructure. La réalité est qu'au Canada nous ne possédons pas l'infrastructure, ni le mécanisme d'obtention de cette infrastructure. Aux États-Unis, les National Institutes of Health appuient une unité de recherche clinique dans la quasi-totalité des grands hôpitaux américains. Ces instituts ont, au cours des cinq dernières années, tenu un vaste concours pour décerner ce qu'ils appellent des prix de recherche clinique et translationnelle, et qui sont d'importantes bourses annuelles à l'intention de grands centres universitaires qui s'adonnent à de la recherche clinique et au transfert de cette recherche.

Nous n'avons tout simplement rien de tel ici. Ce que nous avons, nous l'avons improvisé avec nos hôpitaux existants. Nous avons un certain nombre d'hôpitaux extraordinaires, ainsi que des installations, mais nous n'avons aucun financement réservé. Nous avions espéré que cela viendrait, il y a quelques années, avec le Fonds des hôpitaux de recherche. Malheureusement, ce n'est pas à cette fin que l'argent a été utilisé.

**Le sénateur Wallace :** Docteur MacLeod, si on compare simplement notre situation pour les établissements de recherche clinique avec celle qui existe aux États-Unis, peut-on dire que le gros de ces établissements seraient détenus par des intérêts privés plutôt que publics?

**Dr MacLeod :** Aux États-Unis, les grands hôpitaux d'enseignement appartiennent généralement à des universités. Il n'est pas clair s'ils sont privés ou publics. Ils sont plus privés que les nôtres. Les gouvernements provinciaux pourraient, bien sûr, intervenir au même titre et financer ce travail, mais ils considèrent que leur contribution est de livrer des services aux patients, ce qui est vrai, et ils ne considèrent pas forcément qu'il est essentiel

critical element. I think in the pediatric world the jurisdictions that have taken an interest in this have all received national funding for clinical trials infrastructure.

**The Chair:** I will pursue this a little bit because the senator asked a really specific question about the role of the professional associations in this. In actual fact, in all the organizations you are talking about, the people involved in the actual conduct and organization of clinical trials are physicians; within the professional society; I would guess they are all members of the CMA, or at least overwhelmingly members of the CMA. I think the question directly is, as the senator indicated, the engineering society, the chemical societies and so on often organize their members with regard to these very kinds of issues: approval standards, et cetera. I want to tie that in, because you have given two or three examples where you said groups came together, the HIV, the nitrous oxide, but as Dr. Walker pointed out, you still had to deal with a myriad of different approvals for the ethics boards and I would guess to some degree the contracts within each of them, which, if we come back to it, are two of the major barriers for the conduct of trials in Canada.

I want to broaden his question just a bit. I want to come back to why does CMA not have a role in helping its own members have more access to clinical trials by helping drive the standardization. Second, the federal government already has a number of agencies that deal with these matters; the CIHR, for example, is an agency funded by the federal government which has a direct role in this area.

I want to take the senator's question and come back and ask specifically, is there a role for the CMA in helping move this forward? Is there a role for the CIHR in helping move this forward, as examples?

**Dr. Ricketts:** The fact that the CMA is at this table is one of the ways we are trying to multiply the impact of what our members are actually asking to have happen. You see in front of you an investment from the organization and from the members to try to convince you that we need a national pharmaceutical strategy, we need more research, et cetera.

During 2009, H1N1, we realized there was insufficient clinical information for physicians about the use of antiviral agents, for example, in children and in pregnant women. Canadian Paediatric Society and the Society of Obstetricians and Gynaecologists stepped up to the bat and actually did produce many of these things that were needed. What did they need in order to do that? They had the expertise.

d'investir dans l'infrastructure de recherche clinique. Je pense que, dans le monde de la pédiatrie, les provinces qui ont exprimé un intérêt ont toutes reçu une contribution financière nationale pour établir une infrastructure destinée aux essais cliniques.

**Le président :** J'aimerais poursuivre un petit peu la discussion, car le sénateur a posé une question très précise au sujet du rôle des associations professionnelles. En vérité, dans le cas de toutes les organisations dont vous parlez, les intervenants directs dans l'organisation et la conduite des essais cliniques sont des médecins, qui sont membres de l'association professionnelle, et qui, je présume, sont tous, ou presque, membres de l'AMC. Je pense que, comme l'a indiqué le sénateur, il faut parler, précisément de la situation suivante : l'association des ingénieurs, l'association des chimistes et ainsi de suite mobilisent souvent leurs membres pour ces questions, qu'il s'agisse d'approbation de normes ou d'autres choses. J'aimerais faire intervenir cela dans la discussion, car vous avez donné deux ou trois exemples de groupes qui, selon ce que vous avez dit, se sont organisés, qu'il s'agisse du groupe qui s'est penché sur le VIH, ou de celui qui a étudié l'oxyde nitrique, mais, comme l'a souligné le Dr Walker, il faut néanmoins obtenir quantité d'approbations auprès des comités d'éthique, et, j'imagine également, des contrats avec chacun d'entre eux, et ce sont là, pour revenir au propos de tout à l'heure, deux des principaux obstacles à la réalisation d'essais cliniques au Canada.

J'aimerais élargir un petit peu la discussion. J'aimerais revenir sur les raisons pour lesquelles l'AMC n'a pas un rôle à jouer pour aider ses propres membres à accéder plus facilement aux essais cliniques en appuyant la normalisation. Deuxièmement, le gouvernement fédéral a déjà plusieurs organismes qui traitent de ces questions. Les IRSC, par exemple, sont des instituts financés par le gouvernement fédéral et qui jouent dans le domaine un rôle direct.

J'aimerais donc reprendre la question du sénateur et vous demander précisément ceci : l'AMC a-t-elle un rôle à jouer pour faire avancer les choses dans ce domaine? Les IRSC, à titre d'exemple, ont-ils aussi un rôle à jouer à cet égard?

**Dre Ricketts :** Nous essayons de profiter de la présence de l'AMC à la table pour donner du poids aux pressions exercées par nos membres. Vous voyez devant vous un investissement de la part de l'organisation et de la part des membres pour essayer de vous convaincre qu'il nous faut une stratégie pharmaceutique nationale, qu'il nous faut davantage de recherche, et cetera.

En 2009, avec l'écllosion de la grippe H1N1, nous avons constaté une insuffisance d'informations cliniques à l'intention des médecins au sujet de l'utilisation d'antiviraux, par exemple, chez les enfants et les femmes enceintes. La Société canadienne de pédiatrie et la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada ont pris les devants et ont en vérité produit nombre des choses qu'il nous fallait. De quoi ont-elles eu besoin pour faire cela? De connaissances spécialisées.

**The Chair:** Can I get you to focus purely on the question of standardized ethics board requirements and standardized contracts, not into these other areas?

**Dr. Ricketts:** What I would have to say to you is the CMA has neither the expertise nor the resources to undertake the work you are describing. That is it: We have neither the expertise nor the resources.

**The Chair:** What about the CIHR?

**Dr. Ricketts:** That is a completely different question.

**The Chair:** It is, but I am asking it.

**Dr. Ricketts:** I have seen CIHR undertake wonderful work in the area of pulling groups together, clinical trials; areas in imaging technology come to mind. CIHR is a completely different kettle of fish. It is federally funded. The point I would like to get across here is the need for something national. It does not have to be done in the federal government but you need to have a national centre that is willing to take on these things that has the resources and the expertise.

**The Chair:** Dr. Hill, you raised these things initially.

**Dr. Hill:** I wholeheartedly agree with you that CIHR should take a leadership role in those particular issues of harmonizing our research ethics board and moving along the project of a standardized clinical trials contract, not simply to facilitate parties coming together, but to actually lead the project. That will need the dedication of resources.

In defence of CIHR, this has been in their strategic plan for at least three years, with the Strategy for Patient-Oriented Research, or SPOR, as it is known. There are two wings to that. The first is expanding the creation of networks of the type that Dr. MacLeod and Dr. Walker have talked about. The second prong of the strategy is to create core support units. Once the core support units are there to enable and help the investigators do standardized research, pulling those together then into a national platform would be the next logical step. This has to be, I think, backed up by new resources.

**Tina Saryeddine, Assistant Vice-President, Research and Policy Analysis, Association of Canadian Academic Healthcare Organizations:** Just responding to that question and the points Dr. Hill raised about leadership, incentives and resources, and the role of the federal government, in the clinical trial action plan from the summit, which you have in your packages, what you are really seeing is the effort of the industry to come together. You have academic health care organizations, companies that do industry-led trials, and CIHR are all coming together to ask how can we organize, because it is incumbent on the field to organize

**Le président :** Puis-je vous demander de vous concentrer uniquement sur la question des exigences normalisées des comités d'éthique et des contrats normalisés, en laissant de côté le reste?

**Dre Ricketts :** Ce que je vous dirais, c'est que l'AMC ne dispose ni des connaissances spécialisées, ni des ressources requises, pour entreprendre le travail que vous décrivez. Voilà ce qu'il en est : nous ne possédons ni les connaissances spécialisées, ni les ressources.

**Le président :** Qu'en est-il des IRSC?

**Dre Ricketts :** Il s'agit là d'une question tout à fait différente.

**Le président :** Cela est vrai, mais je vous la pose.

**Dre Ricketts :** J'ai vu les IRSC faire de l'excellent travail pour réunir des groupes aux fins d'essais cliniques; je songe notamment aux technologies d'imagerie. Les IRSC, c'est tout à fait autre chose. Ils sont financés par le gouvernement fédéral. Le message que je tiens à livrer ici est qu'il faut quelque chose au niveau national. Il n'est pas impératif que cela se fasse au gouvernement fédéral, mais il importe qu'il y ait un centre national qui soit prêt à assumer ce travail et qui dispose des ressources et des compétences requises.

**Le président :** Docteur Hill, c'est vous qui avez soulevé ces questions au départ.

**Dr Hill :** Je conviens tout à fait avec vous que les IRSC devraient jouer un rôle de leader en harmonisant nos comités d'éthique de la recherche et en faisant avancer le projet d'un contrat normalisé pour les essais cliniques, en ne se limitant pas tout simplement à faciliter la rencontre des parties, mais en dirigeant véritablement le travail. Or, il faudra des fonds pour cela.

Je dirais, pour la défense des IRSC, que cela figure depuis au moins trois ans dans leur plan stratégique, avec la Stratégie de recherche axée sur le patient, ou SRAP, comme on l'appelle. Cette stratégie comporte deux volets. Le premier est l'élargissement de la création de réseaux du type dont ont parlé le Dr MacLeod et le Dr Walker. Le deuxième volet de la stratégie est la création d'unités d'appui centrales. Une fois en place les unités d'appui centrales, pour faire un travail de facilitation et aider les chercheurs à mener de la recherche normalisée, l'étape logique suivante serait de les intégrer dans une plate-forme nationale. Il me semble que cela devrait être soutenu par de nouvelles ressources.

**Dre Tina Saryeddine, vice-présidente adjointe, Analyse de recherches et des politiques, Association canadienne des institutions de santé universitaires :** Pour répondre à cette question et aux points soulevés par le Dr Hill au sujet du leadership, des incitatifs et des ressources, et du rôle du gouvernement fédéral, le plan d'action sur les essais cliniques issu du sommet, qui vous a été remis, vous montre réellement l'effort déployé par l'industrie pour se regrouper. Il y a des institutions de santé universitaires, des entreprises qui mènent des essais dirigés par l'industrie et les IRSC, qui se regroupent pour



itself. The recommendations you are seeing in the action plan, and there are nine summarized on one page in your package, would require, on top of that, the support and leadership to market this strategically and to bring the country together to create some excitement and movement because there are many operational things that have to be done.

The other piece I would add is that some of the issues around ethics reviews are not just physician-based, so we look at the role of organizations and the role of research ethics boards. A great example of the role of organizations is the Network of Networks, which is a grassroots organization of individuals involved in the organization of clinical trials who got together to try to standardize. They are referenced in the action plan because so much of their work has been grassroots; can we really pull them up to the surface and leverage their capacity nationally and formally?

**The Chair:** I will go back to some of the questions and answers that have come up. I want to go to Dr. MacLeod with regard to the issue of the involvement of youth in trials and the availability of the results. Through documents that have come to us, we have learned that in a number of cases, Canadian youth are involved in international clinical trials. Ultimately, as you pointed out, the drug may be approved, for example in the United States, but the producer does not make an effort to apply for licensing of the drug in Canada. While Canadian youth have been involved in the trial, the evidence from it does not do Canadian youth any good in terms of their health.

I do not want to lead you in this so I will stop right there.

**Dr. MacLeod:** I understand your point. There is a distinction again between licensing and labelling.

**The Chair:** I will come to that.

**Dr. MacLeod:** Most of the drugs that are studied in the pediatric age group, I assume you are using youth to mean 0 to 18 years, have been licensed already in the United States or Canada or other jurisdictions, for adult use. Licensing is not normally the issue. The question arises when you have approval for a new indication, let us say neonates.

**The Chair:** In the U.S.

**Dr. MacLeod:** In the U.S. The company is under no obligation. Even though they may have studied 100 children in Montreal and 100 in Toronto as part of their study, they are under no obligation to come to Health Canada to say they want to change the

demande comment nous pourrions nous organiser, car il revient aux intervenants dans le milieu de s'organiser entre eux. Les recommandations que vous voyez dans le plan d'action, et il y en a neuf résumées sur une page qui figure dans la trousse de documentation qui vous a été fournie, exigeraient, en outre, un appui et un leadership pour lancer une commercialisation stratégique et pour recueillir l'adhésion et la participation de la population canadienne, parce qu'il y a beaucoup à faire.

L'autre élément que j'ajouterais est que certaines des questions intéressantes les examens éthiques ne concernent pas uniquement les médecins, et c'est ainsi qu'il faut se pencher sur le rôle des organisations et sur celui des comités d'éthique de la recherche. Un merveilleux exemple du rôle des organisations nous est donné par le Réseau des réseaux, qui est une organisation de base, réunissant des personnes engagées dans la réalisation d'essais cliniques qui se sont mobilisées autour d'un projet de normalisation. Il en est question dans le plan d'action, car une grosse partie de leur travail constitue la base de ce que nous cherchons à mettre en place. Peut-on réellement mettre à profit leur capacité à l'échelle nationale et de façon officielle?

**Le président :** J'aimerais revenir sur certaines des questions et des réponses que nous avons entendues. J'aimerais interroger le Dr MacLeod au sujet de la participation de jeunes aux essais et de la disponibilité des résultats obtenus. Nous avons appris, à la lecture de documents qui nous sont parvenus, que, dans différents cas, des jeunes Canadiens ont participé à des essais cliniques internationaux. Comme vous l'avez souligné, le médicament en question sera peut-être en bout de ligne approuvé, par exemple aux États-Unis, mais le promoteur ne fait aucun effort pour demander l'homologation du produit au Canada. Même si des jeunes Canadiens ont participé à l'essai, les résultats ainsi obtenus ne contribuent en rien à améliorer la santé des jeunes Canadiens.

Je ne voudrais pas vous conduire dans cette discussion, alors je vais m'arrêter là.

**Dr MacLeod :** Je comprends votre propos. Il y a une distinction entre l'homologation et l'étiquetage.

**Le président :** J'y viendrai.

**Dr MacLeod :** Je devine que vous entendez par le terme « jeunes » des personnes âgées de 0 à 18 ans, et je vous dirais que la plupart des médicaments qui sont étudiés pour utilisation en pédiatrie ont déjà été homologués aux États-Unis, au Canada, ou ailleurs, pour utilisation chez l'adulte. L'homologation n'est en règle générale pas le problème. La question survient lorsqu'il y a approbation en vue d'une nouvelle indication, disons pour soigner des nouveau-nés.

**Le président :** Aux États-Unis.

**Dr MacLeod :** Aux États-Unis. La société pharmaceutique n'est assujettie à aucune obligation. Même si elle a intégré dans son étude 100 enfants à Montréal et 100 autres à Toronto, elle n'est aucunement tenue d'intervenir auprès de Santé Canada pour

labelling so Canadians can legally use the product in their neonatal intensive care units. They are, however, probably using it anyway because they read the literature.

**The Chair:** We are going to get into that. On that particular point, Dr. Walker, I will add one bit. I will violate my own rule briefly because I want to get the answer now since it has come up. When you were referring to adding information on the label, I assume you were referring to both positive and negative indications.

**Dr. Walker:** Certainly, it should be, although you have already heard that there is publication bias that impacts clinical trials and so on. The answer is, yes.

**The Chair:** We will get into the depth of that in the next phase, but I wanted that part there.

Dr. Ricketts, you made very good points with regard to knowledge of the pharmacopeia in Canada and the value of a new drug versus existing drugs, et cetera. You did not say this specifically so I will ask you the question: Even though it might have been implied in your answer, would you like to see an emphasis on clinical trials in areas where there are drugs on the markets to deal with the indication? Would you like to see the clinical trial in those cases always include, as part of the trial group, patients who are given clearly identified doses of existing drugs, not just the historic gold standard of the new drug versus the placebo?

**Dr. Ricketts:** Ms. Toombs, do you want to answer this? I can detect a certain amount of interest on the part of my colleague to do this.

**Ms. Toombs:** The short answer is that if there is new information to be gained by conducting such a trial, yes. The more information that the practicing physician could know about the drug, the more helpful it would be. It would be the case if a researcher has acknowledged there is an information vacuum there.

**The Chair:** Surely one of the issues is that when drugs reach the limit of patent coverage, there is enormous incentive for the companies to have a modification of that drug tested as a new indicator. When tested against the placebo, it shows positive activity. The question to society is: If an approved drug nearing the end of its patent life is in there and has had positive benefit to society, is there not, from society's point of view, a clear value to know whether the new drug compares favourably or unfavourably with the existing drug?

**Dr. Ricketts:** Very definitely.

**The Chair:** You would see that as a possibility?

dire qu'elle souhaite modifier l'étiquette afin que les Canadiens puissent utiliser légalement le produit dans leurs unités de soins intensifs pour nouveau-nés. Ces unités de soins intensifs s'en servent probablement de toute façon, étant donné que les intervenants auront lu la documentation correspondante.

**Le président :** Nous allons aborder cet aspect. Docteur Walker, j'ajouterais un petit quelque chose au sujet de ce point particulier. Je vais enfreindre brièvement ma propre règle, car je souhaite obtenir tout de suite une réponse, vu que la question a été soulevée. Lorsque vous avez parlé de l'ajout d'informations sur l'étiquette, je présume que vous parliez d'indications tant positives que négatives.

**Dr Walker :** Ce devrait certainement être le cas, mais vous avez déjà entendu dire que la publication des résultats est biaisée et que cela a une incidence sur les essais cliniques, et cetera. La réponse est oui.

**Le président :** Nous fouillerons davantage la question dans la phase suivante, mais je tenais à ce que cette partie soit traitée ici.

Docteure Ricketts, vous avez présenté de très bons arguments au sujet de la connaissance de la pharmacopée au Canada et de la valeur d'un nouveau médicament par rapport aux médicaments existants, et cetera. Vous n'avez pas dit ceci explicitement, et je vais donc vous poser la question : même si cela était peut-être implicite dans votre réponse, aimeriez-vous que l'accent soit mis sur les essais cliniques dans les cas où il existe sur les marchés des médicaments visant l'indication en question? Aimeriez-vous que, dans de tels cas, l'essai clinique inclue toujours dans le groupe de participants des patients qui se voient donner des doses clairement identifiées des médicaments existants, au lieu que ce soit juste l'étalon or historique du nouveau médicament versus le placebo?

**Dre Ricketts :** Madame Toombs, souhaitez-vous répondre à cette question? Je décèle chez ma collègue un certain désir de répondre à cette question.

**Mme Toombs :** La réponse courte est oui, si l'exécution d'un tel essai serait susceptible de produire des informations nouvelles. Plus le médecin pratiquant peut en savoir au sujet du médicament, mieux c'est. C'est ce qui se passerait dans le cas où un chercheur aurait reconnu une lacune sur le plan de l'information.

**Le président :** Lorsque le brevet d'un médicament approche de sa limite, l'incitatif est, certes, énorme pour que la compagnie pharmaceutique fasse éprouver, aux fins d'une nouvelle indication, une modification du médicament. Lorsqu'il est éprouvé comparativement au placebo, son action est positive. La question pour la société est la suivante : si un médicament approuvé, dont le brevet approche de sa fin, est disponible et a procuré des bienfaits à la société, n'est-il pas clairement dans l'intérêt de la société de savoir si le nouveau médicament se compare favorablement ou pas au médicament existant?

**Dre Ricketts :** Tout à fait.

**Le président :** Envisageriez-vous cela comme étant une possibilité?

**Dr. Ricketts:** There is probably a clarification on the issue of new drug versus placebo and new drug versus existing drug.

**Dr. MacLeod:** All of us who prescribe drugs would favour comparative effectiveness data, which is what you are describing. How does the new drug compare with the current standard therapy? There are, however, many situations where there is no standard therapy or the evidence is rather weak for the usual drug.

**The Chair:** I want to stick to the case because you are right: I do not want to get it clouded. I want to ask the case where there is an existing prescription drug.

**Dr. MacLeod:** There are existing prescription drugs for which the evidence is not very good, honestly.

**The Chair:** That may be another reason to do this.

**Dr. MacLeod:** We do not want you to come out and say: Thou shalt never do a placebo trial. That would not be a good outcome for Canada.

**Dr. Hill:** I would point out that a lot of investigator-led research is actually comparing a new drug with the gold standard drug so that research does occur. It does not tend to be sponsored by the drug companies. There is not a vacuum there, because it is being done.

**The Chair:** I will go back to Senator Seidman for additional questions.

**Senator Seidman:** You pointed out this package that you brought to us, and I just opened it to the action plan recommendation. I notice that number 5 is to develop a database of registries and consider a national patient recruitment strategy. In fact, Dr. Ricketts and Dr. Hill touched on that. Dr. Ricketts talked about the transition issue and a registry of clinical trials. That has been a subject that we have considered a lot here. There has been a good deal of confusion about the registry issue, who is responsible to create and maintain such a registry and what kind of information should be collected in this registry of clinical trials.

Dr. Hill, you went beyond that and said what an enormous innovation it would be and how fantastic for this country to have a patient registry of clinical trials. If we could combine those two things and if you could tell us the answers to these questions, that would be very good.

**Dr. Hill:** They are two separate goals. The idea of registering a trial is that health professionals will know the outcome of that study, positive or negative; and any reputable journal will not

**Dre Ricketts :** Il faudrait probablement des précisions pour déterminer s'il s'agit d'un nouveau médicament comparativement à un placebo ou d'un nouveau médicament comparativement à un médicament existant.

**Dr MacLeod :** Nous tous qui prescrivons des médicaments serions en faveur de données comparatives sur l'efficacité des médicaments, ce qui est ce que vous décrivez. Comment le nouveau médicament se compare-t-il aux thérapies standard en vigueur? Il y a cependant de nombreuses situations dans lesquelles il n'existe pas de thérapies standard ou pour lesquelles les preuves sont plutôt faibles en ce qui concerne le médicament habituellement utilisé.

**Le président :** J'aimerais que l'on s'en tienne à mon propos, car vous avez raison et je ne voudrais pas embrouiller les choses. Le scénario sur lequel je vous interroge est celui d'un médicament sur ordonnance existant.

**Dr MacLeod :** Il existe des médicaments sur ordonnance pour lesquels les preuves ne sont, bien franchement, pas très bonnes.

**Le président :** C'est peut-être une raison de plus de faire ce travail.

**Dr MacLeod :** Nous ne voulons pas nous prononcer définitivement en disant : tu ne mèneras jamais un essai placebo. Ce ne serait pas un bon résultat pour le Canada.

**Dr Hill :** Je soulignerais qu'une part importante des travaux de recherche menés par les chercheurs compare en fait un nouveau médicament avec le médicament étalon, afin qu'il y ait de la recherche. Les compagnies pharmaceutiques n'ont pas tendance à parrainer ces travaux. Il n'y a donc pas de vide en la matière, ce travail étant fait.

**Le président :** Je vais redonner la parole au sénateur Seidman, pour des questions supplémentaires.

**Le sénateur Seidman :** Vous avez porté à notre attention cette trousse de documentation que vous nous avez fournie, et je viens de jeter un coup d'œil sur les recommandations contenues dans le plan d'action. Je constate que la cinquième recommandation vise l'élaboration d'une base de données de registre et l'adoption d'une stratégie nationale de recrutement de patients. La Dre Ricketts et le Dr Hill en ont d'ailleurs fait état. La Dre Ricketts a parlé de la question de la transition et d'un registre d'essais cliniques. Il s'agit là d'une question dont nous avons abondamment traité ici. Il y a eu beaucoup de confusion au sujet du registre; on se demande qui devrait avoir la responsabilité de le créer et de le garder à jour et quel genre d'informations devraient y être entrées.

Docteur Hill, vous êtes allé plus loin et dit à quel point ce serait une merveilleuse innovation et une initiative formidable pour le pays qu'il y ait un registre de patients pour les essais cliniques. Si nous pouvions combiner ces deux choses et si vous pouviez nous donner les réponses à ces questions, ce serait fort bien.

**Dr Hill :** Il s'agit de deux objectifs distincts. L'intérêt de l'enregistrement d'un essai serait que les professionnels de la santé en connaîtraient le résultat, que celui-ci soit positif ou négatif.

publish a clinical trial that has not been registered. The trouble is that many pharmaceutical companies do not actually see the need to publish and is not a major priority for them anyway. I am a proponent that all trials should be registered, including those that are going on in pharmaceutical companies.

The patient registry would be a way of enabling us to put together cohorts of patients rapidly, such that we could be competitive in getting the type of clinical trial we would like to do in Canada. It may be difficult to get the recruitment numbers together quickly from a small number of centres, but if we had a central registry for particular types of trials, perhaps initially; we could have a consensus on the suitable patients in Canada. Obviously, that data would have to be very securely handled. There are models of how that can be done in Canada and we could then put together large cohorts very quickly. That would be a real competitive advantage.

**Senator Seidman:** Who would be responsible for it?

**Dr. Hill:** I would suggest the CIHR would be the organizing body.

**Senator Seidman:** There is no question that a patient registry is totally different from the clinical trial registry. The clinical trial registry is has been a subject that has come up here often: the whole issue of transparency and why we in Canada are pretty much alone as far as the U.S. and Europe are concerned in actually having a clinical trial registry that provides the kind of fully transparent information that people feel is necessary. I think Dr. Ricketts talked about this.

**Dr. Ricketts:** It is simply to say it is essential that you have these. Several things can happen from it. Number one, if you publish the methods for your clinical trial far enough in advance, you may find out that other people are already undertaking the trial so you can avoid duplication. You can make opportunities for skilled researchers to comment on the methods you are using so you can be sure the outcomes will be valid in the long run. Sometimes the methods are wrong. It is tricky doing these things.

Finally, you will know that there actually was a clinical trial and if it had a negative result. You would be able to get the information about those negative results without having to be a top-notch expert attending the most arcane of meetings, the most unusual of sites and having a corridor conversation with someone. This is not appropriate. In the interest of transparency, we should know that all of these things are happening.

D'autre part, aucun journal sérieux ne publierait les résultats d'un essai clinique qui n'aurait pas été enregistré. Le problème est que de nombreuses compagnies pharmaceutiques ne sont pas convaincues de la nécessité de publier, et que ce n'est de toute façon pas pour elles une grande priorité. J'estime pour ma part que tous les essais devraient être enregistrés, y compris ceux que mènent les compagnies pharmaceutiques.

Le registre de patients nous permettrait de rassembler rapidement des cohortes de patients, ce qui nous permettrait d'être compétitifs pour obtenir le genre d'essais cliniques que nous souhaiterions mener au Canada. Ce pourrait être difficile d'obtenir rapidement le nombre voulu de recrues à partir d'un petit nombre de centres, mais si nous avions un registre central pour des types particuliers d'essais, au départ peut-être, alors nous pourrions avoir un consensus sur les patients qui seraient qualifiés au Canada. Il importerait, bien sûr, que ces données soient traitées de manière très sécuritaire. Il existe des modèles pour la façon dont cela pourrait être fait au Canada, et nous serions ainsi en mesure de réunir très rapidement d'importantes cohortes. Cela nous procurerait un réel avantage concurrentiel.

**Le sénateur Seidman :** Qui en serait responsable?

**Dr Hill :** Je recommanderais que les IRSC soient l'organe organisateur.

**Le sénateur Seidman :** Il est clair qu'un registre de patients serait tout à fait différent du registre des essais cliniques. Le registre des essais cliniques a souvent été discuté ici : on a parlé de toute la question de la transparence et des raisons pour lesquelles nous sommes, au Canada, plus ou moins isolés par rapport aux États-Unis et à l'Europe du fait que nous n'ayons pas un registre pour les essais cliniques qui fournisse l'information pleinement transparente que les gens jugent nécessaire. Je pense que la Dre Ricketts a parlé de cela.

**Dre Ricketts :** J'ai simplement voulu dire qu'il est essentiel de posséder ces outils. Plusieurs choses peuvent en découler. Premièrement, si vous publiez la méthodologie de votre essai clinique suffisamment à l'avance, vous découvrirez peut-être que d'autres ont déjà entrepris l'essai, et vous pourrez ainsi éviter le double emploi. Vous pouvez créer des possibilités pour des chercheurs de talent de se prononcer sur les méthodes que vous utilisez, ce, de manière à être certain que les résultats obtenus seront valides à long terme. Parfois, ce sont les méthodes qui ne sont pas bonnes. Il s'agit de travaux délicats.

Enfin, vous sauriez qu'il y a véritablement eu un essai clinique et si le résultat était négatif. Vous pourriez obtenir l'information au sujet des ces résultats négatifs sans avoir à être un expert de grand renom assistant aux réunions les plus obscures, visitant les sites les plus originaux et vous entretenant dans le couloir avec quelqu'un. Cela n'est pas approprié. Vous devriez, dans l'intérêt de la transparence, être au courant de tout ce qui est en train de se faire.

Beyond that, I do not really have a comment. We want to see the registry, but we have not talked internally about what that would actually look like.

**Senator Seidman:** You have not talked about what kind of data you would like to see collected in the registry and who would be responsible for maintaining and collecting the data?

**Dr. Ricketts:** Not as such. I feel very confident that there are others who know how to answer those questions.

**Dr. MacLeod:** I am not sure if you are implying that Canada is better or worse?

**Senator Seidman:** Our understanding is we are worse, but you are saying they are not.

**Dr. MacLeod:** I do not think so. There is an international registry. There are trials and there are trials. If we are talking about the upper layer of trials — important trials, internationally significant trials — they are almost universally registered now from Europe, North America, Japan and Australia. They are not so universally registered from China and India, but there is a developed world standard right now and WHO maintains a registry. It has a huge number of trials and Canada is one of the better performers in registering trials.

There is also a website called [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) where you can go to see most major trials. What is missing is this large number of trials that are initiated by investigators or institutions. They have no intention of publishing them in the *New England Journal of Medicine* or the *CMAJ* so they do not have to register them.

**Senator Seidman:** Are they contract companies?

**Dr. MacLeod:** No, mostly individual practitioners working in hospitals who just have a question they want to answer. Quite often it is a project for a trainee — as part of their training — to conduct a trial in a neonatal intensive care unit or a pediatric emergency room. Those trials do not necessarily get registered, but the ones that are looking at new therapies, comparative therapies and placebo controlled comparisons are being registered in all developed countries now.

**Senator Seidman:** The information that is kept is, from your point of view, complete?

En dehors de cela, je n'ai pas vraiment grand-chose d'autre à dire. Nous aimerions voir créer le registre, mais nous n'avons pas discuté au niveau interne de ce à quoi nous aimerions qu'il ressemble.

**Le sénateur Seidman :** Vous n'avez pas parlé du genre de données que vous aimeriez voir consignées au registre, ni de qui serait responsable de la collecte et du contrôle des données?

**Dre Ricketts :** Non, pas à proprement parler. Je suis tout à fait convaincue qu'il y en a d'autres qui sauraient répondre à ces questions.

**Dr MacLeod :** Je ne sais trop si vous êtes en train de laisser entendre que le Canada réussit mieux ou moins bien?

**Le sénateur Seidman :** D'après ce que nous croyons comprendre, la situation est pire ici, mais vous, vous êtes en train de dire que non.

**Dr MacLeod :** Je ne le pense pas. Il existe un registre international. Il y a des essais et il y a des essais. Si nous parlons de la couche supérieure d'essais — essais importants, essais significatifs sur le plan international —, ceux-ci sont aujourd'hui presque universellement enregistrés lorsqu'ils proviennent de l'Europe, de l'Amérique du Nord, du Japon ou de l'Australie. Les essais en provenance de la Chine et de l'Inde ne sont pas universellement enregistrés, mais il existe aujourd'hui une norme pour le monde développé, et l'OMS maintient un registre. Celui-ci renferme un nombre énorme d'essais, et le Canada compte parmi les meilleurs pour ce qui est de l'enregistrement des essais.

Il y a par ailleurs un site Web, du nom de [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), que l'on peut consulter pour se renseigner sur les plus importants essais. Ce qui manque, ce sont un grand nombre d'essais qui sont l'initiative de chercheurs ou d'institutions. Ceux-ci n'ont nulle intention d'en publier les résultats dans le *New England Journal of Medicine* ou le *Journal de l'Association médicale canadienne*, alors ils ne sont pas tenus de les faire enregistrer.

**Le sénateur Seidman :** S'agit-il de compagnies qui travaillent sous contrat?

**Dr MacLeod :** Non, il s'agit principalement de praticiens œuvrant en milieu hospitalier et qui ont une question à laquelle ils souhaitent une réponse. Bien souvent, il s'agit du projet d'un étudiant — mené dans le cadre de sa formation — visant la conduite d'un essai dans une unité de soins intensifs pour nouveau-nés ou une salle d'urgence pédiatrique. Ces essais ne se font pas nécessairement enregistrer, mais à l'heure actuelle, les essais concernant de nouvelles thérapies, des thérapies contrôlées ou encore les essais de contrôle sont enregistrés dans tous les pays développés.

**Le sénateur Seidman :** D'après vous, l'information qui est conservée est-elle complète?

**Dr. MacLeod:** I could not speak to that. I think they want you to register the protocol. I am not sure how well people comply with that, but they certainly register the trial, the number of patients that are being entered and the kind of institution it is being done in.

**Senator Seidman:** Do they register trials if they stop or the dropout rate?

**Dr. MacLeod:** Yes, absolutely. Once they register they have to report on what happens.

**Senator Seidman:** There is standardized information that is collected?

**Dr. MacLeod:** There is. However, the main incentive is you have to do that if you want to publish in a high ranking journal. If you have not registered your trial, it will not be published. The private sector is actually more determined to do this than anyone else because they want their results to be published.

**Senator Eggleton:** I have a quick comment on that: It keeps coming up, though. There is something that is not coming out of all of this. Perhaps a lot of it is getting registered and maybe there is a fair bit of transparency, but every now and then we hear something that is not, and you even suggested some things that are not there. Some have advocated we make it mandatory, similar to what the Europeans or Americans do.

I want to ask you about comments that came from Health Canada in an earlier session that when it comes to clinical trials, there are few breakthrough drugs that come through very often. What you are usually getting are things that maybe have some value-added to them. They are a little bit better and the sponsor takes them into the process and thinks that it is of some value to have them. However, the value-added component of it does not seem to get evaluated by Health Canada.

I take it that it goes through the full clinical trials process, even if it is marginally better than something that already is on the market. Is there some room for some streamlining of these kinds of what you might call copycat drugs? Perhaps they are. What would you suggest in that? Should we be taking something different from the traditional clinical trials infrastructure for those?

**Dr. MacLeod:** If you knew in advance that it would turn out to be a copycat drug it would be easy to say, "Do not waste your time." The problem is that until you do the trial you do not know whether it is significantly better or worse than other available treatments, so it is hard to prejudge the situation, I would say.

**Dr MacLeod :** Je ne peux pas me prononcer là-dessus. Je pense que l'idée est de faire enregistrer le protocole. J'ignore dans quelle mesure les gens se conforment à cela, mais ils font certainement enregistrer l'essai, le nombre de patients y participant et le genre d'institution dans laquelle se déroule l'essai.

**Le sénateur Seidman :** L'essai est-il enregistré s'il est interrompu ou s'il y a retrait de participants?

**Dr MacLeod :** Oui, absolument. Une fois l'enregistrement effectué, il est obligatoire de faire rapport sur ce qui se passe.

**Le sénateur Seidman :** On collecte donc des données normalisées?

**Dr MacLeod :** Oui. Cependant, le principal incitatif pour cela est que l'enregistrement est obligatoire pour publier les résultats des essais dans un journal bien coté. Si vous n'avez pas fait enregistrer votre essai, alors les résultats ne seront pas publiés. Le secteur privé tient en fait plus que quiconque à faire cela, car il veut faire publier les résultats qu'il obtient.

**Le sénateur Eggleton :** J'aimerais faire un rapide commentaire là-dessus, et on y revient sans cesse. Il y a quelque chose qui ne ressort pas. Peut-être qu'on enregistre une part importante des essais et qu'il y a un bon degré de transparence, mais il arrive de temps à autre que nous entendions parler d'un essai qui n'a pas été enregistré, et vous avez même fait état d'éléments qui font défaut. D'aucuns disent que l'enregistrement devrait être obligatoire, comme c'est le cas en Europe et aux États-Unis.

J'aimerais vous interroger au sujet de déclarations faites à l'occasion d'une séance antérieure par des porte-parole de Santé Canada et selon lesquels les essais cliniques ne débouchent en définitive que sur très peu de médicaments considérés comme des découvertes. Ce qui en résulte souvent, ce sont des produits qui présentent peut-être une certaine valeur ajoutée. Ils sont légèrement supérieurs et le promoteur les verse dans le processus et considère qu'ils apportent quelque valeur. Or, il semble que l'élément valeur ajoutée ne soit pas évalué par Santé Canada.

Je devine que le médicament doit passer par le processus d'essais cliniques dans son entier, même s'il n'est que marginalement supérieur à un médicament qui est déjà sur le marché. Y aurait-il moyen de resserrer les choses pour ce que l'on pourrait peut-être appeler les médicaments d'imitation? Peut-être que ce serait possible. Que recommanderiez-vous en la matière? Devrions-nous, dans le cas de tels produits, procéder autrement par rapport à l'infrastructure traditionnelle des essais cliniques?

**Dr MacLeod :** Si vous saviez à l'avance que le médicament en question ne serait, pour finir, qu'un produit d'imitation, il serait facile de dire « Ne perdez pas votre temps ». Le problème est que, tant et aussi longtemps que l'essai n'a pas été effectué, vous ne savez pas si le produit en question est sensiblement supérieur ou inférieur aux autres traitements disponibles, alors je dirais qu'il est difficile de préjuger de la situation.

**Dr. Hill:** ACAHO academic centres would select to spend their resources on innovations or perceived innovations that they consider could really make an impact, and not the minor enhancements. I think that is happening. Choosing the pediatric field — if you look at the trials being done in Canada at the moment, there is a once-a-day, long-acting insulin trial, and insulin pumps linked to automatic glucose sensors to see if this reduces the rate of diabetic complications. Should it be added at the time of diagnosis or a few months later? These are important questions that will have impacts on health for many future years. I would dispute that we are not selecting the high impact innovations to test.

**Dr. MacLeod:** At the meeting I was at in Winnipeg on standards for research in child health, there was a lot of discussion about what people nowadays are calling “waste” in clinical research. Again, with the benefit of hindsight, it is easy to see there are many studies and trials being done that were not worth doing. The problem is judging that in advance.

**The Chair:** To the frustration of their investors and the company who sponsored.

**Dr. MacLeod:** We were told in Winnipeg that there are 1.5 million publications a year on clinical issues around the world. That is a lot of publications and clearly we could be fine with many less, including fewer trials.

**The Chair:** Thank you very much. We have had a lot of questions about why Canada is not better organized in these areas. In fact, it came up here today in different areas early on. I thought I would give you an anecdotal experience that I had a number of years ago. There was a premier of Nova Scotia who was a medical doctor and was very interested in trying to get this kind of activity going in Atlantic Canada, and trying to pull together the Atlantic Canadian opportunity with regard to clinical trials. Dr. John Savage was the premier. He managed to get a group of hospitals and leading practitioners from across Atlantic Canada to come to Nova Scotia for a weekend meeting, and he asked me to chair.

My observation was that there was incredible friction among the different hospitals in Atlantic Canada at that time with regard to any possible cooperation on anything that might lead to another dollar coming in to someone's coffers. I did not see a lot more cooperation expressed among a number of the participants with regard to their enthusiasm for getting together, even though Dr. Savage had some advisers. Of course he was very knowledgeable in a lot of these areas and there are subsets of the

**Dr Hill :** Les centres universitaires membres de l'ACISU choisiraient de consacrer leurs ressources à des innovations ou à des innovations attendues dont ils jugeraient qu'elles seraient susceptibles d'avoir un effet, par opposition à des améliorations mineures. Je pense que c'est ce qui se passe. Arrêtons-nous sur le domaine de la pédiatrie — si vous regardez les essais qui sont en cours au Canada, il y a un essai visant un traitement à l'insuline d'action prolongée à posologie unique, et on est également en train de mettre à l'essai des pompes à insuline reliées à des senseurs de glucose pour déterminer si cela peut réduire le taux de complications diabétiques. De telles pompes devraient-elles être proposées au moment du diagnostic, ou quelques mois plus tard? Ce sont là des questions importantes qui auront des ramifications pour la santé pendant de nombreuses années à venir. Je contesterais la thèse voulant que nous ne choisissons pas d'éprouver des innovations à forte incidence.

**Dr MacLeod :** À la réunion sur les normes en matière de recherche pour la santé infantile à laquelle j'ai assisté à Winnipeg, il a beaucoup été question de ce que les gens appellent aujourd'hui le « gaspillage » en matière de recherche clinique. Encore une fois, il est facile de voir, rétrospectivement, qu'il se fait de nombreux essais et études qui n'en valaient pas la peine. Le problème est qu'il est difficile d'en juger à l'avance.

**Le président :** À la grande frustration des investisseurs et des compagnies les parrainant.

**Dr MacLeod :** On nous a dit à Winnipeg qu'il est chaque année dans le monde produit quelque 1,5 million de publications traitant de questions cliniques. Cela fait beaucoup de publications, et nous pourrions certainement nous débrouiller avec beaucoup moins que cela, et beaucoup moins d'essais.

**Le président :** Merci beaucoup. Nous avons entendu beaucoup de questions sur les raisons pour lesquelles le Canada n'est pas mieux organisé dans ces domaines. De fait, cela a été soulevé tout à l'heure concernant différents secteurs. Je pensais vous raconter, de manière anecdotique, une petite expérience que j'ai vécue il y a de cela quelques années. Un premier ministre de la Nouvelle-Écosse qui était médecin et qui était très désireux de lancer ce genre d'activité dans le Canada atlantique a cherché à organiser une initiative de promotion économique du Canada atlantique autour d'essais cliniques. C'était le Dr John Savage, qui était premier ministre. Il a réussi à faire venir en Nouvelle-Écosse, pour une réunion de fin de semaine, un groupe de représentants d'hôpitaux et de praticiens d'avant-garde de partout dans le Canada atlantique, et il m'a demandé de présider la séance.

J'ai remarqué à cette occasion qu'il y avait énormément de frictions entre les différents hôpitaux du Canada atlantique lorsqu'il était question de fournir des fonds à quelqu'un d'autre dans le cadre d'un projet collectif. Je n'avais guère relevé de désir de coopération parmi nombre des participants face à l'idée de s'organiser, et ce, en dépit du fait que le Dr Savage était entouré d'un certain nombre de conseillers. Il était, bien sûr, très calé dans nombre des domaines à l'étude, et il existe, bien sûr, dans le

population with particular genetic characteristics in Atlantic Canada for which there might have been particular opportunities with regard to clinical trials.

I have been encouraged by the evidence we are hearing here before us that we have moved a little bit forward, but in terms of organizing this balkanized country, even in an area of such obvious potential benefit to us, both economically and to the benefit of our citizens, we still have a ways to go.

Honourable senators, before I thank our witnesses on your behalf, there is a piece of information that I have to read into the record according to the *Rules of the Senate*, and so I will now so do.

Honourable senators, this morning Senator Merchant made a written declaration of private interest regarding the special study on prescription pharmaceuticals in Canada. In accordance with rule 32.1, the declaration shall be recorded in the minutes of proceedings of the committee.

That is the end of my required intervention according to the *Rules of the Senate*.

Having done that, I want to thank all of you. This has been a very good session. I appreciate your frankness and the depth of knowledge that you have brought to us. Even though you have a lot of similar interests, you have brought us a breadth of experience today. I hope you recognize from my colleagues their appreciation of your testimony today. On their behalf, I want to thank you for appearing before us today. I encourage you that if something occurs to you after leaving here, one of those unique examples, the kind of thing where you say, “I wish I thought of that particular example;” or if there are additional points that you want to get to us that we would benefit from, unless the evidence is before us we are not allowed to use it. I would appeal to you to think about that and to contact us through the clerk.

With that, I declare the meeting adjourned.

(The committee adjourned.)

---

OTTAWA, Thursday, May 10, 2012

The Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology met this day, at 10:29 a.m., to study prescription pharmaceuticals in Canada.

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

Canada atlantique, des sous-groupes de population, présentant des caractéristiques génétiques particulières, qui auraient pu offrir des possibilités intéressantes pour les essais cliniques.

Je suis encouragé par les témoignages que nous avons entendus, selon lesquels nous avons marqué quelques petits progrès, mais pour ce qui est d'organiser ce pays balkanisé, et ce même dans un domaine susceptible de nous bénéficier clairement à tous, sur les plans tant économique que social, il nous reste encore beaucoup de chemin à faire.

Honorables sénateurs, avant de remercier les témoins pour votre compte, il y a une petite information dont je tiens à vous faire part relativement au *Règlement du Sénat* et dont je vais maintenant vous faire lecture afin que cela figure au compte rendu.

Honorables sénateurs, ce matin, le sénateur Merchant a présenté une déclaration écrite d'intérêts personnels relativement à l'étude spéciale sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada. Conformément à l'article 32.1 du Règlement du Sénat, la déclaration sera publiée dans le procès-verbal du comité.

Voilà qui met fin à l'intervention qu'il me revenait de faire conformément au *Règlement du Sénat*.

Cela étant maintenant chose faite, je tiens à tous vous remercier. Cette séance a été fort bonne. Je vous suis reconnaissant de votre franchise et de tout le savoir dont vous nous avez fait part. Vous avez beaucoup d'intérêts semblables, mais vous nous avez livré aujourd'hui des témoignages très variés. J'espère que vous aurez pu constater que mes collègues ont beaucoup apprécié votre participation aujourd'hui. Je tiens à vous remercier en leur nom d'avoir comparu devant nous aujourd'hui. S'il vous venait ultérieurement à l'esprit autre chose, un de ces exemples uniques, le genre de chose qui vous amènerait à vous dire « Dommage que je n'aie pas pensé à cet exemple particulier », ou s'il y a autre chose dont vous pensez que nous pourrions bénéficier et que vous pourriez nous exposer, je vous demanderais de communiquer avec la greffière du comité et de nous en fournir le détail, à moins que nous ne soyons pas autorisés à en prendre connaissance.

Sur ce, je clos la séance.

(La séance est levée.)

---

OTTAWA, le jeudi 10 mai 2012

Le Comité sénatorial permanent des affaires sociales, des sciences et de la technologie se réunit aujourd'hui, à 10 h 29, pour faire une étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada.

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



[Translation]

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

[English]

I am Kelvin Ogilvie and I am a senator from Nova Scotia. I will ask my colleagues to introduce themselves starting on my right.

[Translation]

**Senator Verner:** Josée Verner, from Quebec.

[English]

**Senator Seidman:** Judith Seidman from Montreal, Quebec.

**Senator Wallace:** John Wallace from New Brunswick.

[Translation]

**Senator Demers:** Jacques Demers, senator from Quebec.

**Senator Poirier:** Rose-May Poirier, from New-Brunswick.

[English]

**Senator Martin:** Yonah Martin from British Columbia. Welcome.

**Senator Cordy:** Jane Cordy, another Atlantic Canadian, from Nova Scotia.

**Senator Callbeck:** Catherine Callbeck from Prince Edward Island.

**Senator Eggleton:** Art Eggleton from Toronto, deputy chair of the committee.

**The Chair:** Thank you, colleagues. Welcome to the witnesses as we continue our study on prescription pharmaceuticals in Canada, specifically with regard to clinical trials. I will introduce each of you as I ask you to present. I will start on my left, which means that Ms. Silversides will go first.

Ann Silversides is an independent journalist dealing with Health Policy.

**Ann Silversides, Independent journalist, Health Policy, as an individual:** First, I would like to thank the committee for inviting me to present on this important topic. As a journalist, I have researched and written a lot about clinical trials over the years, primarily for the *Canadian Medical Association Journal* but also for the Health Council of Canada, *BMJ* and other publications.

[Français]

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

[Traduction]

Je m'appelle Kelvin Ogilvie et je suis un sénateur de Nouvelle-Écosse. Je vais demander à mes collègues de se présenter en commençant par ma droite.

[Français]

**Le sénateur Verner :** Josée Verner, du Québec.

[Traduction]

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

**Le sénateur Wallace :** John Wallace, du Nouveau-Brunswick.

[Français]

**Le sénateur Demers :** Jacques Demers, sénateur du Québec.

**Le sénateur Poirier :** Rose-May Poirier, du Nouveau-Brunswick.

[Traduction]

**Le sénateur Martin :** Yonah Martin, de Colombie-Britannique. Bienvenue.

**Le sénateur Cordy :** Jane Cordy, de l'Atlantique moi aussi, de Nouvelle-Écosse.

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

**Le sénateur Eggleton :** Art Eggleton, de Toronto, vice-président du comité.

**Le président :** Merci, chers collègues. Je souhaite la bienvenue aux témoins. Nous allons poursuivre l'étude sur les produits pharmaceutiques sur ordonnance au Canada et plus particulièrement sur les essais cliniques. Je vais vous présenter à tour de rôle, quand je vous demanderai de présenter votre exposé. Je vais commencer par la gauche, ce qui veut dire que Mme Silversides va parler la première.

Ann Silversides, journaliste indépendante, Politiques de la santé.

**Ann Silversides, journaliste indépendante, Politiques de la santé, à titre personnel :** Pour commencer, j'aimerais remercier le comité de m'avoir invitée à présenter un exposé sur ce sujet important. En tant que journaliste, j'ai fait des recherches et j'ai beaucoup écrit au fil des années au sujet des essais cliniques, en particulier pour le *Journal de l'Association médicale canadienne*, mais également pour le Conseil canadien de la santé, le *BMJ* et d'autres publications.

I think I have a valuable perspective because, as an observer who is professionally curious, I have read widely and interviewed a diverse range of individuals. As a journalist, I have tried to examine the interests of Canadian citizens and to shine a critical spotlight on government agencies and private companies in an effort to encourage them to better serve the public interest.

Having said that, it has been quite a few years since I wrote extensively about the various aspects of clinical trials for the *CMAJ* — quite a series of news features there — and as a result my observations will be of a general nature, but I hope useful.

In anticipation of this event, however, I have been doing some catching up, including reading some of the committee's transcripts. It is fair to say that it appears to me that little has changed, at least with respect to the issues I investigated and highlighted in my writing.

A few points for context — obvious, perhaps, but worth pointing out. There continues to be a huge push to bring more clinical trials to Canada or at least to maintain the current complement. The rationale focuses on the benefits to the economy — bringing in funding and supporting a skilled workforce as well as the various commercial organizations, contract research organizations, et cetera, that have emerged to support the clinical trial industry in Canada.

This thrust is in line with the current and, I submit, largely unchallenged and unquestioned push toward the commercialization of research in Canada.

It remains the case that the vast majority of clinical trials are industry-funded — 80 per cent according to a 2008 journal article — and granting agencies, the main one of which is CIHR, still do not fund many researcher-initiated trials. Only a tiny portion of its budget goes to funding clinical trials — something under 4 per cent.

Most trials take place outside of academic centres and are often to gain approval for me-too drugs, thus not adding much to the advancement of science or to the therapeutic arsenal.

Industry-sponsored clinical trials typically compare a drug to a placebo. Head-to-head trials to compare drugs — and hence provide useful information about comparative effectiveness and safety — remain rare, I suspect because pharmaceutical companies are not interested in participating in such trials and public funding of such RCTs is expensive.

Of course there are bright spots in the landscape. I think you have heard about the Canadian Stroke Consortium in which physician researchers evaluate trial protocols submitted by drug

Je pense que j'ai une perspective valable, étant donné que je suis une observatrice curieuse sur le plan professionnel, que j'ai lu beaucoup et que j'ai fait des entrevues avec une grande variété de personnes. En tant que journaliste, je me suis efforcée d'examiner les intérêts des citoyens canadiens et de braquer les projecteurs sur les organismes du secteur public et les sociétés privées afin de les encourager à mieux servir l'intérêt public.

Cela étant dit, cela fait plusieurs années que j'ai écrit de longues études sur les divers aspects des essais cliniques pour le *JAMC* — toute une série d'articles — aussi, mes observations seront de nature générale, mais néanmoins utiles, je l'espère.

Cependant, pour me préparer au présent témoignage, j'ai fait un peu de rattrapage et j'ai lu notamment les transcriptions des délibérations du comité. Il me semble que les choses n'ont pas beaucoup changé, tout au moins pour les aspects que j'ai étudiés et mis en valeur dans mes articles.

Afin d'établir le contexte, je pense qu'il est utile de souligner certains éléments, même s'ils peuvent paraître évidents. On continue à réclamer de plus nombreux essais cliniques au Canada ou tout au moins à maintenir les activités actuelles dans ce domaine. Les raisons invoquées sont les avantages économiques — ces activités occasionnent des apports de capitaux et soutiennent une main-d'oeuvre qualifiée, ainsi que diverses entreprises commerciales, organismes de recherche à contrat, et cetera, qui ont vu le jour pour offrir leurs services au secteur des essais cliniques au Canada.

Cette promotion est conforme à la tendance, en grande partie incontestée, selon moi, vers la commercialisation de la recherche au Canada.

Il demeure que la grande majorité des essais cliniques sont financés par l'industrie — 80 p. 100 selon un article datant de 2008 — et les organismes subventionnaires, le principal étant les IRSC, ne financent toujours pas beaucoup les essais lancés à l'initiative des chercheurs. Seulement une faible portion de leur budget est consacrée au financement des essais cliniques — moins de 4 p. 100.

La plupart des essais cliniques se déroulent dans des centres universitaires et visent souvent à faire approuver des succédanés, ne faisant par conséquent pas beaucoup avancer la science ou l'arsenal thérapeutique.

Généralement, les essais cliniques parrainés par l'industrie comparent un médicament à un placebo. Les essais ouverts qui permettent de comparer deux médicaments — et de fournir ainsi des renseignements utiles sur leurs avantages respectifs en matière d'efficacité et de sécurité — demeurent rares. Je suppose que les compagnies pharmaceutiques ne sont pas intéressées à participer à de tels essais et que le financement public de tels ECR est coûteux.

Bien entendu, il y a des points positifs. Je crois que vous avez entendu parler du Canadian Stroke Consortium qui regroupe des médecins chercheurs qui ont pour tâche d'évaluer les protocoles

companies and decide whether to support the trial as is or with changes or reject it.

However, the lack of disclosure of trial results is still a huge issue, as I trust you are aware, given the patients who have been put at risk and suffered because of suppression of trial results, for example, the widespread prescribing of SSRIs and especially prescribing to teenagers.

Both the FDA and now the European Medicines Agency, as result of a recent ruling, far surpass Health Canada when it comes to making information about drug trials publicly available.

Health Canada has regularly come under fire, including from an all-party parliamentary committee, for placing the commercial interests of drug companies above patient welfare. You probably know that the Canadian Association of Journalists has awarded Health Canada its annual Code of Silence Award on four separate occasions because of its lack of public disclosure.

Pharmaceutical and biotechnology companies “make drugs and devices in order to generate profits. This may be a source of conflict with researchers’ obligations of scientific integrity and participant welfare.” That is not me; it is a quote from the second draft of the *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans*. I am sorry to say that I have not read the final tri-council statement yet.

I suspect that the “general public’s” view of clinical trials is still, notwithstanding growing skepticism about the pharmaceutical industry, that trials are about advancing knowledge and improving patient care and that patients who enrol in trials do so out of altruistic reasons.

Those assumptions have been seriously challenged by exposes of the way that clinical trial results have been suppressed. I recall UBC geneticist Dr. Patricia Baird saying to me in an interview that as a result of these exposes and what is going on, she is worried that the social contract that allows research on human subjects is at risk.

People’s motives for entering clinical trials are mixed and it depends on the phase of the trial. For example, recruiters for Phase I first-in-human trials pitch to students and poor people, advertising on public transit and in the back of free tabloids. The lure to participate is payment. There is an obvious risk of exploitation here. Patients may enrol in Phase IV, post-market approval trials, primarily to get access to medicine they might not be able to otherwise afford because it is post approval.

d’essai soumis par les compagnies pharmaceutiques afin de décider si l’essai mérite d’être approuvé avec des changements ou doit être rejeté.

En revanche, l’absence de divulgation des résultats des essais continue d’être un gros problème, comme vous le savez certainement, compte tenu des malades qui ont couru des risques et ont souffert en raison de la suppression des résultats d’essais, par exemple dans le cas de la prescription généralisée des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine, en particulier chez les adolescents.

La FDA et maintenant l’Agence européenne des médicaments, à la suite d’une décision récente, dépassent de loin Santé Canada pour ce qui est de rendre publiques les informations concernant les essais de médicaments.

Santé Canada a régulièrement été rappelée à l’ordre, notamment par un comité parlementaire composé de membres de tous les partis, pour avoir privilégié les intérêts commerciaux des compagnies pharmaceutiques, au détriment du bien-être des patients. Vous savez probablement que l’Association canadienne des journalistes a décerné à Santé Canada son prix annuel de Loi du silence à quatre reprises, en raison de ses lacunes en matière de divulgation des résultats.

Les compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques « fabriquent des médicaments et des appareils dans un but lucratif. Cela peut entrer en conflit avec le devoir d’intégrité scientifique des chercheurs et l’obligation qui leur est faite de veiller au bien-être des participants ». Ce n’est pas moi qui le dis; c’est une citation de la version préliminaire de la deuxième édition de *L’énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*. Je dois avouer que je n’ai pas encore lu la version finale de ce document.

Malgré le scepticisme croissant entourant l’industrie pharmaceutique, je suppose que le grand public continue de penser que les essais cliniques permettent d’augmenter les connaissances et d’améliorer les soins aux patients et que les personnes qui y participent sont animées par des motifs altruistes.

Ces suppositions ont été sérieusement remises en question par des révélations concernant la suppression de certains résultats d’essais cliniques. Je me souviens que la généticienne Patricia Baird de UBC m’avait dit au cours d’une entrevue qu’à la suite de ces révélations et compte tenu des pratiques actuelles, elle craignait que le contrat social qui autorise la réalisation de recherches sur des sujets humains soit remis en question.

Les motifs qui poussent certaines personnes à participer à des essais cliniques sont variés et différents selon la phase de l’essai. Par exemple, on recrute des volontaires pour la phase I d’essais de médicaments testés pour la première fois chez l’humain parmi la population étudiante et pauvre, grâce à des publicités dans les transports en commun et sur la dernière page des journaux gratuits. Le principal attrait de la participation est le fait d’être payé. Il y a ici un risque évident d’exploitation. Les personnes qui participent à la phase IV, celle des essais réalisés après la mise des

What do we know about patients' experiences in trials? Protection of research participants has been a source of concern and controversy in Canada for years and years and years. Back in 2004, Health Canada could tell me that the percentage of trials that were industry sponsored was 86 per cent back then but they could not provide the information on where the trials took place let alone how many patients were involved. I suspect that this paucity of information has persisted.

You will know that UBC Professor Michael McDonald, author of the landmark law commission report on research involving humans, famously said that in Canada we know more about trials involving animals than trials involving humans. I suspect that is still the case.

I was interested when I was told that some potential clinical trial participants now withhold their involvement until they receive written guarantees that trial results will be disclosed publicly within a certain time frame, but I suspect this is rare.

To quote from an article I wrote a few years ago:

The tendency among patients to have an optimistic bias and therapeutic misconception about trials has been extensively documented. Many patients have shown, for example, that they are unaware of the implication of randomization. Others believe researchers will make decisions based on what treatment would provide the best care for patients rather than in the interests of the research project.”

I would like to close by saying that I believe the recent federal cuts to health groups such as the Canadian Women's Health Network will have a negative effect on the availability of information about, among other issues, patient safety and clinical trials. The Women's Health Network has been pushing for clear guidelines for inclusion of women in clinical trials and disclosure.

It was because of some modest funding from the Women's Health Network that I was able to research and write a paper on transparency and the drug approval process at Health Canada that became a chapter in the book *The Push to Prescribe Women & Canadian Drug Policy*. Thank you.

**The Chair:** I will now go to Trudo Lemmens, Scholl Chair in Health Law and Policy, Faculty of Law, University of Toronto.

médicaments sur le marché, cherchent essentiellement à obtenir un médicament qu'elles n'auraient peut-être pas les moyens de se payer, étant donné qu'il a déjà été approuvé.

Que savons-nous de ce que vivent les personnes qui participent à des essais? La protection des participants aux recherches est source d'inquiétude et de controverse au Canada depuis des années et des années. Dès 2004, Santé Canada était en mesure de me dire que les essais parrainés par l'industrie s'élevaient à 86 p. 100, mais le ministère était incapable de me dire où ces essais avaient eu lieu et encore moins combien de personnes y avaient participé. Je pense qu'aujourd'hui ces informations sont tout aussi rares.

Vous connaissez sans doute la fameuse déclaration de Michael McDonald, professeur à UBC, auteur du célèbre rapport de la Commission du droit sur la recherche impliquant des humains. Il a déclaré qu'au Canada, nous en savons plus sur les essais impliquant des animaux que sur les essais faisant appel à des humains. Je soupçonne que ce soit toujours le cas.

J'ai été intéressée d'apprendre que certains participants potentiels à des essais cliniques refusent de participer tant qu'ils n'ont pas reçu des garanties écrites que les résultats des essais seront publiés dans un certain délai. Je suppose malgré tout que c'est plutôt rare.

Je vais vous citer un article que j'ai écrit il y a quelques années :

« De nombreuses études ont démontré l'existence de la tendance chez les patients qui participent à des essais à avoir des préjugés optimistes et des idées fausses sur le plan thérapeutique. Par exemple, on a découvert que de nombreux patients ne connaissaient pas les conséquences de la randomisation. D'autres pensent que les chercheurs prendront des décisions en fonction du traitement susceptible de donner les meilleurs résultats pour les patients, plutôt que dans l'intérêt du projet de recherche. »

J'aimerais terminer en disant que les récentes compressions fédérales, dont ont été victimes les groupes du secteur de la santé tels que le Réseau canadien pour la santé des femmes, auront un effet négatif sur la diffusion des informations concernant entre autres la sécurité des patients et les essais cliniques. Le Réseau pour la santé des femmes réclame des lignes directrices claires pour l'inclusion des femmes dans les essais cliniques et pour la divulgation des résultats.

C'est grâce à une modeste bourse du Réseau pour la santé des femmes que j'ai pu réaliser une recherche et rédiger un rapport sur la transparence et le processus d'approbation des médicaments à Santé Canada, document qui est devenu un chapitre dans l'ouvrage intitulé *The Push to Prescribe Women & Canadian Drug Policy*. Merci.

**Le président :** Je vais maintenant donner la parole à Trudo Lemmens, Chaire Scholl en droit et politique de la santé, Faculté de droit, Université de Toronto.

[Translation]

**Trudo Lemmens, Scholl Chair in Health Law and Policy, Faculty of Law, University of Toronto, as an individual:** It is an honour for me to be invited to speak on this important issue.

[English]

Good health care practice requires reliable data. Safety and efficacy of products are difficult to establish within the controlled confines of clinical trials. Analyzing and interpreting data is complex. Better adverse event reporting and independent analysis after market entry are essential, but access to and analysis of industry-produced and often hidden clinical trials data are crucial to combat the serious public health challenge resulting from over-prescription and over-consumption of pharmaceutical products. In a recent commentary in *PLoS Medicine*, a leading medical journal, leaders of several European drug regulatory agencies endorse the need for more transparency.

Misrepresentation, subtle manipulation or the simple lack of public availability of important efficacy and safety data are associated with problematic promotional practices. They have affected the health of hundreds of thousands of people, and I am not exaggerating. What is not always emphasized is that unreliability of data also has huge cost implications. The cost of caring for people affected is one; wasteful spending is another. Again, a recent *PLoS Medicine* article raised serious doubts, for example, about industry-produced synthesis of the data that served as the basis for the public health agency's decisions to stockpile Tamiflu in the wake of the pandemic influenza.

Researchers were unable to obtain access to the full data that the company Roche invoked to support its claim, but they noted that there are reasons to doubt these claims, one being that the FDA disagreed with the company, another that there appeared to be problems with the under-reporting of adverse events in published studies. Billions of dollars were spent on stockpiling the drug. I will simply mention the figures of the U.S., namely, \$1.5 billion in the U.S. alone. Doshi and colleagues comment, rather cynically, that "if the FDS is right, the drug's effectiveness may be no better than aspirin."

A key factor is that our drug regulatory system largely relies on industry for the production, analysis and distribution of important safety and efficacy data. One sensible option would be to separate those with an interest in the outcome of the data from those producing the data. Governments could more directly control the design, conduct, analysis and reporting of clinical

[Français]

**Trudo Lemmens, chair Scholl en droit et politique de la santé, Faculté du droit, Université de Toronto, à titre personnel :** Je suis honoré d'être invité à témoigner sur ce sujet très important.

[Traduction]

De bons soins de santé ne peuvent exister sans des données fiables. La sécurité et l'efficacité des produits sont difficiles à établir dans le contexte contrôlé des essais cliniques. L'analyse et l'interprétation des données sont complexes. Il est essentiel de disposer de meilleurs comptes rendus sur les événements indésirables et d'analyses indépendantes après l'entrée sur le marché, mais l'accès aux données résultant des essais cliniques produites par l'industrie et souvent cachées, ainsi que leur analyse, sont cruciaux pour combattre les obstacles graves à la santé publique découlant de la prescription excessive et de la surconsommation de produits pharmaceutiques. Dans une lettre envoyée récemment à *PLoS Medicine*, un journal médical de premier plan, les dirigeants de plusieurs organismes de réglementation des médicaments en Europe ont réclamé une plus grande transparence.

Les déclarations inexactes, les manipulations subtiles ou la simple absence de disponibilité d'importantes données sur l'efficacité et la sécurité sont associées aux pratiques publicitaires problématiques. Il n'est pas exagéré de dire que ces pratiques ont eu des conséquences sur la santé de centaines de milliers de personnes. On oublie souvent de mentionner que le manque de fiabilité des données a également d'énormes conséquences sur les coûts. Il faut tenir compte non seulement du coût des soins accordés aux personnes touchées, mais également du gaspillage d'argent. Par exemple, un récent article publié dans *PLoS Medicine* a soulevé des doutes au sujet de la synthèse des données produites par l'industrie sur laquelle se sont fondées les décisions prises par l'organisme de santé publique de faire des réserves de Tamiflu en prévision de la pandémie de grippe.

Les chercheurs n'ont pas pu avoir accès à l'ensemble des données sur lesquelles la compagnie Roche appuyait ses prétentions, mais ils ont souligné qu'il existait des raisons de douter de ces prétentions, l'une d'entre elles étant que la FDA ne partageait pas le point de vue de la compagnie, l'autre étant que certains événements indésirables avaient été minimisés dans les études publiées. Les réserves de médicaments ont coûté des milliards de dollars. Je citerai uniquement les chiffres concernant les États-Unis, à savoir 1,5 milliard de dollars pour les États-Unis uniquement. Doshi et ses collègues commentent avec un certain cynisme que « si l'on en croit la FDS, l'efficacité du médicament n'est guère supérieure à celle de l'aspirine ».

Notre système de réglementation des médicaments repose en grande partie sur l'industrie pour la production, l'analyse et la distribution de données importantes sur la sécurité et l'efficacité. C'est un facteur important. Il serait judicieux de faire une distinction entre ceux qui ont un intérêt dans les résultats des données et ceux qui les produisent. Les gouvernements devraient

trials. This would require a reorganization of the system and a shift in the reporting and contractual relations between the pharmaceutical industry and those conducting the trials. This will not happen overnight.

Other useful measures can be implemented immediately. Full transparency of clinical trials data, for example, will promote fruitful exchange and discussion among the scientific community, regulatory agencies, health care funders, patient advocates and industry, and it can reduce the use of data as marketing tools. Further, it will help drug regulators, research subjects and research ethics boards to know what clinical trials have already been undertaken, thus potentially reducing the duplication of unnecessary trials that expose research subjects to potential harm. Finally, it can allow researchers to detect problems with drugs much earlier. There are several historical examples where early access to small clinical trials could have alerted researchers to serious problems and could have helped avoid thousands of injuries and premature deaths. I can share some of these examples with you. I have the publications with me.

The importance of transparency of clinical trials data is internationally recognized. In 2004, the World Health Organization called for the worldwide prospective registration of clinical trials and set up an international clinical trials registry platform facilitating worldwide sharing of data. International bodies now impose trial registration and results reporting as a research ethics requirement, such as the World Medical Association's Declaration of Helsinki, or as a precondition for publication in medical journals. However, clear transparency requirements, control and enforcement mechanisms are essential, since evidence shows that reliance on soft governance does not work. When the U.S. first introduced soft requirements for trial registration for serious and life-threatening diseases, many trials, particularly industry trials, were not registered or were not appropriately registered and reported in results.

At the 2008 Global Ministerial Forum on Research for Health in Bamako, the World Health Organization called upon states to "develop, set, and enforce standards, regulations, and best practices for fair, accountable, and transparent research processes, including . . . the registration and results reporting of clinical trials." Several countries, such as the U.S., Argentina, Brazil and the European Union, are requiring registration and results reporting of clinical trials through strict regulations. In

contrôler plus directement la conception, le déroulement, l'analyse et le compte rendu des essais cliniques. Pour cela, il faudrait réorganiser le système et modifier l'obligation de compte rendu et les relations contractuelles entre l'industrie pharmaceutique et ceux qui réalisent les essais. Cela ne peut se faire du jour au lendemain.

Par contre, d'autres mesures pourraient s'appliquer immédiatement. Par exemple, la transparence complète des données provenant des essais cliniques encouragera des échanges et des débats entre la communauté scientifique, les organismes de réglementation, les organismes qui financent les soins de santé, les défenseurs des patients et l'industrie, et pourrait contribuer à réduire l'utilisation des données comme outils de marketing. En outre, cela permettrait aux organismes chargés de la réglementation pharmaceutique, aux sujets de la recherche et aux comités d'éthique de la recherche de savoir quels sont les essais cliniques qui ont déjà été entrepris, permettant ainsi de réduire la redondance des essais inutiles qui exposent les sujets de recherche à des risques potentiels. Enfin, cela permettrait aux chercheurs de détecter beaucoup plus tôt les problèmes liés à certains médicaments. Il existe plusieurs exemples où l'accès précoce à de petits essais cliniques aurait pu alerter les chercheurs au sujet de certains problèmes graves et aurait pu contribuer à éviter des milliers de blessures et de morts prématurées. Je pourrais vous parler de certains de ces exemples. J'ai apporté des documents à ce sujet.

L'importance de la transparence des données découlant des essais cliniques est reconnue de manière internationale. En 2004, l'Organisation mondiale de la Santé a réclamé l'enregistrement prospectif mondial des essais cliniques et a mis sur pied un registre international des essais cliniques afin de faciliter le partage mondial des données. Des organismes internationaux imposent désormais l'enregistrement des essais et le compte rendu des résultats dans le cadre des exigences en matière d'éthique de recherche. C'est le cas notamment de la Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, ou des exigences préalables à la publication dans les revues médicales. Toutefois, des exigences claires en matière de transparence, des mécanismes de contrôle et d'application sont essentiels, étant donné que nous avons la preuve que la gouvernance modérée ne donne pas de bons résultats. Lorsque les États-Unis ont introduit pour la première fois leurs exigences souples en matière d'enregistrement des essais en rapport avec des maladies graves et constituant un danger de mort, on a constaté que de nombreux essais, réalisés notamment dans l'industrie, n'ont pas été enregistrés ou dûment enregistrés, et que leurs résultats n'ont pas été publiés.

Au Forum ministériel mondial sur la recherche pour la santé qui s'est déroulé en 2008 à Bamako, l'Organisation mondiale de la Santé a demandé aux États d'« élaborer, définir et appliquer les normes, les règlements et les meilleures pratiques afin que les processus de la recherche soient responsables, équitables et transparents, y compris... l'enregistrement des essais cliniques ». Plusieurs pays comme les États-Unis, l'Argentine, le Brésil et l'Union européenne disposent de règlements stricts qui exigent

2007 — this is five years ago — the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act introduced severe penalties, including a \$10,000 penalty per violation, per day, for non-registration or non-publication of results of Phase II to Phase IV trials of pharmaceutical products and medical devices. This also confirms what many legal commentators, including myself, have argued, that international trade agreements do not prevent Canada from providing better access to clinical trials data.

In Canada, adherence to the Declaration of Helsinki is indirectly requested under the concept of good clinical practice. The new *2011 Tri-Council Policy Statement* always requires trial registration and results reporting. However, both are not easily enforceable — they rely significantly on largely unregulated and overburdened research ethics boards — and they remain vague about the registration and results reporting requirements. The TCPS, for example, only binds federally funded institutions. These initiatives will not be enough to enforce compliance of companies that often have a huge financial interest in not publicizing important trials or data.

Recent developments at the Canadian Institutes of Health Research are also a cause for concern. My colleague will elaborate further on the 2011 withdrawal by the CIHR of its Policy on Registration and Results Disclosure of Controlled and Uncontrolled Trials. In the wake of the withdrawal of this policy, CIHR reorganized its Knowledge Translation Unit and terminated the position of one of the scientists who contributed the most to CIHR's internationally lauded transparency initiatives. This all comes at a time when the CIHR is more than ever promoting industry-academia partnerships, for example, in its Strategy for Patient-Oriented Research and its Industry-Partnered Collaborative Research projects. Strong and enforceable rules of engagement on transparency are essential for the credibility and trustworthiness of CIHR industry-partnered research. When CIHR becomes a partner with industry in the organization of clinical trials and drug development, as it is doing with these new initiatives, very clear operating rules and oversight and enforcement are more necessary than ever.

In conclusion, Canada should urgently follow the lead of other countries, such as the U.S. and Brazil, and implement stringent transparency rules that apply to all health-related research. In the meantime, CIHR ought to reassert its lost international leadership role and reaffirm more than ever its unwavering commitment to widely lauded international transparency commitments that have,

l'enregistrement des essais cliniques et le compte rendu des résultats. En 2007 — il y a donc cinq ans — la U.S. Food and Drug Administration Amendments Act a introduit des pénalités sévères, notamment une pénalité de 10 000 \$ par jour et par violation, pour non-enregistrement ou non-publication des résultats des essais de phase II à phase IV des produits pharmaceutiques et du matériel médical. Cela a permis également à de nombreux commentateurs juridiques, dont moi-même, d'affirmer que les accords de commerce international n'empêchent pas le Canada d'offrir un meilleur accès aux données provenant des essais cliniques.

Au Canada, le respect de la Déclaration d'Helsinki est implicitement lié au concept de bonnes pratiques cliniques. Le nouvel *Énoncé de politique des trois Conseils* de 2011 exige toujours l'enregistrement des essais et le compte rendu des résultats. Cependant, ces deux aspects ne sont pas faciles à appliquer — ils reposent beaucoup sur des comités d'éthique de la recherche qui sont en grande partie surchargés et non réglementés — et ils demeurent vagues sur les exigences en matière d'enregistrement et de compte rendu des résultats. Par exemple, l'EPTC ne lie que les institutions financées par le gouvernement fédéral. Ces initiatives ne seront pas suffisantes pour imposer une exigence de conformité aux compagnies qui sont souvent réticentes à publier leurs essais importants ou les données qui en résultent, en raison d'énormes intérêts financiers.

Par ailleurs, on peut s'inquiéter également des événements intervenus récemment aux Instituts de recherche en santé du Canada. Ma collègue pourra vous parler plus longuement de la suppression en 2011 par les IRSC de leur politique en matière d'enregistrement et de divulgation des résultats des essais contrôlés et non contrôlés. Tout de suite après avoir supprimé cette politique, les IRSC ont réorganisé leur Direction de l'application des connaissances et supprimé le poste d'un des scientifiques qui avait contribué le plus aux initiatives de transparence qui avaient valu aux IRSC les félicitations de la communauté internationale. Tout cela survient à une époque où les IRSC font plus que jamais la promotion des partenariats entre l'industrie et l'université, par exemple dans le cadre de la Stratégie de recherche axée sur le patient et de son programme de recherche en collaboration avec l'industrie. L'application de règles strictes et exécutoires en matière de transparence est essentielle pour la crédibilité et la fiabilité des recherches effectuées par les IRSC en collaboration avec l'industrie. Lorsque les IRSC s'associent à l'industrie pour effectuer des essais cliniques et mettre au point des médicaments, comme ils le font dans le cadre de ses nouvelles initiatives, il est plus indispensable que jamais d'appliquer des règles de fonctionnement extrêmement claires, ainsi que des normes de surveillance et d'application.

En conclusion, le Canada devrait immédiatement suivre l'exemple d'autres pays tels que les États-Unis et le Brésil et mettre en oeuvre des règles strictes de transparence à toutes les recherches en matière de santé. Entre-temps, les IRSC devraient reprendre leur rôle de chefs de file internationaux et réaffirmer plus que jamais l'engagement indéfectible à l'égard de la

among others, emanated from scientists who were previously working within the organization itself. I thank you for your attention.

**The Chair:** Thank you very much.

I will now turn to Françoise Baylis, Professor and Canada Research Chair, Faculty of Medicine, Dalhousie University.

**Françoise Baylis, Professor and Canada Research Chair, Faculty of Medicine, Dalhousie University, as an individual:** Thank you for the invitation to appear before the committee today.

As you know, medical research is an important social good — I am underlining here that it is a social good — and I am pleased that the committee has taken an interest in this issue. It is presumably with a view to ensuring that researchers in Canada contribute to the production of socially valuable medical knowledge.

In my remarks, I will briefly address two discrete issues. First, I will comment briefly on the issue of transparency and accessibility of trial data with reference to the absence of robust requirements for the registration of clinical trials. Second, I will comment on Canada's failure to effectively promote research involving pregnant women, which is a discrete population that currently is treated constantly off label, without the benefit of evidence-based medicine. I will also comment briefly on policy and practice regarding mandated contraception for women of child-bearing potential.

With respect to clinical trial registration, it is important to do a quick history of what has happened. In December of 2010, we saw the introduction of the Tri-Council Policy Statement, TCPS2. On December 20, a mere few weeks after the TCPS2 was made public, CIHR released its Policy on Registration and Results Disclosure of Controlled and Uncontrolled Trials Funded by CIHR. This policy was developed “to increase the transparency and accessibility of trials by improving their registration and disclosure of their results,” an important, laudable goal.

However, then, to the surprise of many, in March of 2011, a mere three months later, this document was rescinded and, I would argue further, erased. It is not able to be found on the CIHR website. It is not there as in “no longer applicable”; it is impossible to find, but for a cached copy held elsewhere.

At the time, the reason given for the decision by CIHR's vice-president of Knowledge Translation and Public Outreach, Ian Graham, was that the overlap between the TCPS, which had been released three months earlier, and this document would cause confusion and inconsistent application of the requirements.

transparence qui leur a valu une large reconnaissance sur le plan international, engagement auquel adhéraient les scientifiques qui travaillaient antérieurement avec cette organisation. Je vous remercie de votre attention.

**Le président :** Merci beaucoup.

Je vais maintenant me tourner vers Françoise Baylis, professeure et chaire de recherche du Canada, Faculté de médecine, Université Dalhousie.

**Françoise Baylis, professeure et chaire de recherche du Canada, Faculté de médecine, Université Dalhousie, à titre personnel :** Merci de m'avoir invitée à venir témoigner aujourd'hui devant le comité.

Comme vous le savez, la recherche médicale est un important bien collectif — je souligne qu'il s'agit bel et bien d'un bien public — et je suis ravie que le comité s'intéresse à cette question. Je suppose que cet intérêt vise à faire en sorte que les chercheurs au Canada contribuent à la production de connaissances médicales socialement utiles.

Dans ma déclaration, je vais traiter brièvement de deux questions distinctes. Tout d'abord, je parlerai rapidement de la question de la transparence et de l'accessibilité des données obtenues au cours d'essais cliniques en soulignant l'absence d'exigences fermes en matière d'enregistrement des essais cliniques. Deuxièmement, je parlerai de l'incapacité du Canada à promouvoir efficacement la recherche faisant appel aux femmes enceintes, population distincte qui est actuellement constamment ignorée sur les étiquettes de produits et qui ne bénéficie pas des avantages d'une médecine factuelle. Par ailleurs, je commenterai brièvement les politiques et pratiques concernant la contraception obligatoire pour les femmes en âge de procréation.

Il est important de faire un bref récapitulatif de ce qui s'est produit dans le secteur de l'enregistrement des essais cliniques. En décembre 2010 a eu lieu la publication de l'Énoncé de politique des trois Conseils, l'EPTC 2. Le 20 décembre, simplement quelques semaines après la publication de l'EPTC 2, les IRSC ont publié la Politique sur l'enregistrement et la divulgation des résultats des essais contrôlés et non contrôlés financés par les IRSC. Cette politique avait pour objectif « d'accroître la transparence et l'accessibilité des essais en améliorant l'enregistrement et la divulgation de leurs résultats ». C'est un objectif important et louable.

Cependant, en mars 2011, soit à peine trois mois plus tard et à la surprise de plusieurs, ce document a été abrogé et, je pense même, carrément détruit. Il est impossible de le trouver sur le site web des IRSC. Ce document n'existe tout simplement plus; il est impossible à trouver, mis à part peut-être pour un exemplaire caché quelque part.

À l'époque, la raison donnée par le vice-président du Portefeuille de l'application des connaissances et sensibilisation des IRSC, M. Ian Graham, était que le chevauchement avec EPTC 2, document publié trois mois plus tôt, porterait à confusion et entraînerait une application incohérente des exigences.



Thereafter, the president of CIHR, Alain Beaudet, also explained this decision in a similar fashion, saying that an effort by CIHR to harmonize all of its ethics policies on research involving humans and to integrate operational requirements in relevant programs, where appropriate and feasible, was the reason for this change.

More recently, March 29 of this year, before this committee, when asked to address this issue, Dr. Beaudet stated:

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

I submit to you that these statements are perplexing, at least to me, for at least three discrete reasons. First, there is not a single reference document in Canada for research involving humans. In 2010, when TCPS2 was endorsed by the three federal research granting agencies, CIHR announced at the same time that the CIHR guidelines on research involving Aboriginal people was superseded by TCPS2. It is absolutely true that that document disappeared.

Later, as I have already mentioned, in March of 2011, CIHR rescinded its Policy on Registration and Results Disclosure of Controlled and Uncontrolled Trials. However, CIHR has not done anything with respects to the stem cell guidelines, and they are an independent policy. This is important in the context where we are told that we cannot have more than one policy without engendering confusion.

Second, while the original CIHR policy on clinical trials registration was developed, as I said before, to increase transparency and accessibility, the TCPS2 requirement, as it exists now, does not achieve this goal. Dr. Beaudet has assured this committee, to quote again from his testimony, that “there are only minor elements from the original CIHR policy that are not yet in the tri-council policy statement because we have to consult with other councils and the committees of ethicists across the country who update the policy.”

From my perspective, there has been a significant decrease in standard, and I have provided for you a table that I think constitutes evidence in support of this claim. It compares the standards in the CIHR original policy and what is currently in the TCPS2. I think you will see, quite clearly, that there is a huge, huge, difference.

The TCPS2 merely requires that the data be in a “recognized and easily accessible public registry.” Further, while the original CIHR policy required that the name of the registry and the identification number be provided to CIHR, in which case the information that would be in multiple registries could be collated into a single national database, so that we would know what

Par la suite, le président des IRSC, Alain Beaudet, a expliqué lui aussi la décision de la même manière, affirmant que ce changement était motivé par la volonté des IRSC d’harmoniser l’ensemble de leurs politiques en matière d’éthique de la recherche sur l’humain et d’intégrer leurs exigences opérationnelles aux programmes pertinents, lorsqu’une telle opération était appropriée et réalisable.

Plus récemment, le 29 mars de cette année, M. Beaudet a déclaré dans son témoignage devant votre comité :

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

Ces déclarations me laissent perplexe, au moins pour trois raisons différentes. Premièrement, il n’y a pas un seul document de référence au Canada sur la recherche avec des humains. En 2010, lorsque l’EPTC 2 a été approuvé par les trois organismes fédéraux de subvention à la recherche, les IRSC ont annoncé que les lignes directrices des IRSC pour la recherche en santé chez les peuples autochtones étaient remplacées par l’EPTC 2. Il est absolument vrai que ce document a disparu.

Plus tard, comme je l’ai déjà mentionné, en mars 2011, les IRSC ont abrogé leur politique sur l’enregistrement et la divulgation des résultats des essais contrôlés et non contrôlés. Cependant, les IRSC n’ont rien fait en ce qui a trait aux lignes directrices concernant les cellules souches. Il s’agit d’une politique indépendante. Il me paraît important de souligner ce fait puisqu’on nous affirme par ailleurs que l’existence de plusieurs politiques risque d’engendrer la confusion.

Deuxièmement, alors que la première politique des IRSC sur l’enregistrement des essais cliniques était mise au point, comme je l’ai dit auparavant, afin d’accroître la transparence et l’accessibilité, l’EPTC 2, tel qu’il se présente actuellement, n’atteint pas ce but. Permettez-moi de citer encore une fois le témoignage du Dr Beaudet qui a assuré votre comité qu’il n’y a « que quelques éléments mineurs de la politique originale des IRSC qui ne sont pas encore intégrés à la politique des trois Conseils parce que nous avons dû consulter d’autres conseils et les comités d’éthiciens du pays qui révisent la politique ».

Selon moi, on peut constater une diminution importante de la norme et je vous ai préparé un tableau qui, à mon avis, le prouve. Ce tableau compare les normes contenues dans la politique originale des IRSC et celles de l’EPTC 2. Je pense que vous constaterez qu’il existe clairement une énorme différence.

L’EPTC 2 exige simplement que les données soient consignées dans un « registre public reconnu et facilement accessible ». Par ailleurs, la politique originale des IRSC exigeait la fourniture du nom du registre et du numéro d’identification pour que les informations enregistrées dans de multiples registres puissent être réunies en une même base de données nationale, afin que l’on

clinical trials were taking place, the TCPS2 merely requires that this information be provided to local research ethics boards. This means that you will have little scraps of information spread out across the country, with no ability to pull it together in any kind of national context. More worrisome than these watered down standards, however, are the missing standards. I urge you to pay attention to the huge discrepancies between what the TCPS2 requires and what the original policy statements from CIHR required.

Third, there is no reason why the TCPS2 and the original CIHR policy could not co-exist. The claim about possible confusion seems disingenuous as there has been no similar claim expressed, on the part of CIHR, about confusion between TCPS2 and the stem cell guidelines. Somehow, in that domain, we can have two sets of rules.

Let me move on quickly to the inclusion of pregnant women as this is a topic that is dear to my heart. It is widely recognized that pregnancy is a criterion that nearly automatically excludes one from research participation. This is so regardless of the costs of exclusion or the magnitude or likelihood of the risks of participation. The near complete exclusion of pregnant women from research on drugs and biologics means that there is little clinical trial data on the basis of which health care providers can make treatment provisions for pregnant women. This includes women with underlying health conditions — sick women who become pregnant — but it also speaks of healthy women who are pregnant and who become sick. I would argue that they are entitled to evidence-based medicine. There are good reasons to pursue this research. They are summarized in my written remarks, so I will move on.

I make the claim that justice requires that, if pregnant women are going to use drugs and biologics to manage their health, then we need to study these drugs and biologics in that population. More generally, we need to learn how to make reasoned decisions about risks in pregnancy, and that may mean taking calculated risks in certain contexts.

Moving forward, this goal will require changes by researchers as regards trial design, by REBs as regards research ethics review, by the panel on research ethics as regards the content of research guidelines, by the sponsors, such as CIHR, to make this a priority, by the manufacturers to design and fund such research, and by government to address liability concerns.

I mention all of these obstacles to make it clear that I understand that this is not an easy topic to grapple with but that we cannot ignore the needs of pregnant women.

puisse savoir quels étaient les essais cliniques en cours, alors que l'EPTC 2 demande seulement que ces informations soient fournies aux comités locaux d'éthique de la recherche. Cela signifie que les informations seront éparpillées un peu partout dans le pays et qu'il sera impossible de les réunir dans une base de données nationale. Cependant, l'absence totale de certaines normes est encore plus inquiétante que ces normes diluées. Je vous prie de noter les énormes différences entre les exigences de l'EPTC 2 et celles de l'énoncé de politique original des IRSC.

Troisièmement, il n'y a aucune raison que l'EPTC 2 et la politique originale des IRSC ne puissent pas coexister. L'argument de la confusion possible me paraît fallacieux puisque les IRSC ne craignent pas une telle confusion entre l'EPTC 2 et les lignes directrices relatives aux cellules souches. Dans ce secteur, la coexistence de deux séries de règles semble être possible.

Permettez-moi de parler rapidement de l'inclusion des femmes enceintes dans les recherches, étant donné que c'est un sujet qui m'est cher. Il est largement reconnu que la grossesse est un critère d'exclusion presque automatique à la participation à la recherche, peu importe le coût de l'exclusion ou l'ampleur ou la probabilité des risques que présente la participation. L'exclusion presque complète des femmes enceintes de la recherche sur les médicaments et les produits biologiques fait en sorte qu'il y a peu de données d'essais cliniques sur lesquelles les fournisseurs de soins de santé peuvent s'appuyer pour recommander un traitement aux femmes enceintes. Cela comprend les femmes qui ont déjà des problèmes de santé et qui deviennent enceintes, mais également les femmes enceintes en bonne santé, qui contractent une maladie. Selon moi, ces femmes ont droit à un traitement fondé sur des preuves. Il existe de bonnes raisons de poursuivre de telles recherches. Je ne vais pas m'attarder à ces raisons que j'ai résumées dans mon mémoire.

Si les femmes enceintes doivent utiliser des médicaments et des produits biologiques pour se soigner, j'affirme qu'il serait juste que nous étudions ces médicaments et produits biologiques auprès de cette population. De façon plus générale, nous devons apprendre à prendre des décisions éclairées sur les risques pendant la grossesse et éventuellement prendre des risques calculés dans certains contextes.

Cet objectif nécessitera l'apport de changements de la part des chercheurs au moment de la mise au point des essais, de la part des CER en ce qui a trait aux examens d'éthique de la recherche, de la part des groupes d'experts en éthique de la recherche en ce qui a trait au contenu des lignes directrices relatives aux recherches, de la part des commanditaires, comme les IRSC, afin d'en faire une priorité, de la part des fabricants qui conçoivent et financent de telles recherches, et de la part du gouvernement pour tenir compte des questions de responsabilité.

Je mentionne tous ces obstacles afin de bien montrer que je comprends qu'il ne s'agit pas d'un sujet facile à appréhender, mais que nous ne pouvons pas ignorer les besoins des femmes enceintes.

Last, a few brief remarks about mandatory contraception to say that it is common practice, regardless of what the guidelines say, in Canada and elsewhere, for researchers to demand the use of contraception by women of childbearing potential while enrolled in clinical trials. This practice is deeply problematic for several reasons. Consider, for example, women who are not sexually active at all, women who are not sexually active in a heterosexual relationship, women who are sexually active in a heterosexual relationship but with a male partner who has had a successful vasectomy. Why should these women be required to take oral contraceptives? Consider women who have had a hysterectomy or a successful tubal ligation, women with certain types of infertility or women with male partners with certain types of infertility. Again, requiring these women to use birth control as a condition of research participation is offensive and should not be permitted under any circumstances.

Beyond this, why not just trust women not to be sexually active if you have informed them of the risks, if they understand them and if they would prefer abstinence to the use of oral contraceptives? This would actually be a better way of avoiding pregnancy. Current practice, however, with respect to mandatory contraception is discriminatory in that it is typically exclusively applied to women and in that there is really no ethical justification for this blanket requirement. If the worry is the risk of fetal harm, then it is also important, I would argue, to recognize the potential male contribution to this harm.

Thank you very much for your attention.

**Senator Eggleton:** Thank you, all three of you, for your presentations. You paint quite a different picture from what we heard from past witnesses. I even read a bit more about Professor Lemmen's contributions, through the *American Journal of Law and Medicine*, about the human rights case for clinical trials transparency, which deals with an international context I guess. There is a lot of commentary on the United States but some of that, obviously, would be applicable to Canada. This is a very biting report to say the least.

As to this whole question of transparency, when we had the Health Canada and the CIHR officials before us, we were led to believe that things were moving along as they should and that, while we did not have quite the same registration requirements as the Europeans or the Americans do, really, it was all — or most of it or the important stuff — was happening anyway, regardless of whether it was mandatory through legislation.

Enfin, je terminerai par quelques brèves remarques concernant la contraception obligatoire. Quoi qu'en disent les lignes directrices, il est pratique courante au Canada et ailleurs que les chercheurs demandent aux femmes aptes à porter un enfant d'utiliser des contraceptifs pendant qu'elles participent à des essais cliniques. Cette pratique est extrêmement problématique pour plusieurs raisons. Pensons par exemple aux femmes qui ne sont pas du tout sexuellement actives, à celles qui ne sont pas sexuellement actives dans une relation hétérosexuelle et à celles qui sont actives dans une relation hétérosexuelle avec un partenaire masculin vasectomisé. Pourquoi ces femmes devraient-elles être tenues d'utiliser des contraceptifs oraux? Pensons aux femmes qui ont subi une hystérectomie ou une ligature des trompes, les femmes qui ont certains types d'infertilité ou les femmes dont le partenaire masculin souffre d'un certain type d'infertilité. Le fait de demander à ces femmes d'utiliser des contraceptifs comme condition de leur participation à la recherche est insultant et ne devrait être autorisé sous aucun prétexte.

Pourquoi ne pas tout simplement faire confiance aux femmes qui disent ne pas être sexuellement actives si elles ont été informées des risques, si elles les comprennent et si elles préfèrent l'abstinence plutôt que l'utilisation de contraceptifs oraux? Ce serait une meilleure façon d'éviter les grossesses. Cependant, la pratique actuelle relativement à la contraception obligatoire est souvent discriminatoire parce qu'elle ne s'applique qu'aux femmes. Sur le plan éthique, il n'est absolument pas justifié d'imposer cette exigence générale aux femmes aptes à porter un enfant. Si le risque de porter préjudice au fœtus est la préoccupation dans de tels cas, j'estime qu'il est important de reconnaître la contribution masculine potentielle à ce préjudice.

Je vous remercie de votre attention.

**Le sénateur Eggleton :** Merci à tous les trois pour vos exposés. Vous avez brossé un tableau tout à fait différent de celui que nous ont présenté les témoins que nous avons entendus avant vous. J'ai même lu d'autres écrits de M. Lemmens, dans l'*American Journal of Law and Medicine*, au sujet de la transparence des essais cliniques et des problèmes que cela soulève au niveau des droits de la personne, dans un contexte international, je suppose. Les commentaires sont nombreux au sujet des États-Unis, mais certains de ces commentaires s'appliquent, bien entendu, au Canada. Vous nous avez présenté un compte rendu incisif, c'est le moins que l'on puisse dire.

Quant à la question de la transparence, les représentants de Santé Canada et des IRSC qui sont venus témoigner nous ont laissé entendre que tout se passait bien et que, même si nous n'avons pas les mêmes exigences que les Européens ou les Américains en matière d'enregistrement, tout se déroule normalement — tout au moins dans la plupart des cas ou pour les choses importantes — même si l'enregistrement n'est pas obligatoire et exigé par la loi.

The CIHR comments, at the time, by Dr. Beaudet, were that they have all of their clinical trials open and transparent, so I am kind of confused about this withdrawal of policy matter that you have referred to.

Tell me where the holes are here. We are hearing two sides of the story here. Are there parts of it that do work in terms of transparency but other parts that do not work? Maybe you can help us understand which do and which do not. Are you supporting mandatory legislation — I guess you are from what I have heard so far — to increase the transparency of all of this? Where are the main problems in terms of the transparency issue?

**Mr. Lemmens:** You are asking whether I am recommending legal regulation, and I would say yes. I can actually provide concrete examples of studies that looked at what happens when soft governance, such as guidelines and recommendations, is used. It does not work. You actually, with guidelines and soft governance, catch people who may be inclined anyway to play fair and to be more transparent. You also create a difficulty where industry may feel in a bind because they are not sure that competitors will play according to the same rules. There are studies showing that registration and results reporting do not happen even when regulatory agencies, such as the FDA, with its significant power, strongly urge companies and others to register clinical trials. There are studies that have looked at this and have shown that when you do not attach a penalty to it and do not control it sufficiently, it actually will not happen. Strict regulatory requirements are absolutely essential.

This is the way the FDA has gone. I emphasized in my presentation that they actually impose potential financial penalties of \$10,000 per violation per day. If a company in the U.S. forgets to or ignores to register a clinical trial or does not report within a given time frame the results of its clinical trial, for every day it does not report, it can be penalized \$10,000 per trial it does not report or the results of which are not reported. Yes, I think strict regulation is possible and is actually required.

If you also look at the histories and the instances where trials have been hidden, where results have not been widely disclosed, they are actually very troubling, and they implicate the health and well-being of — I am not exaggerating, these numbers are cited in reports that looked at some of these controversies — tens, hundreds, thousands of people who have been affected by the prescription of drugs. If we had more information, if the scientific community had had more information, it would have been able to connect various sets of clinical trials, not only in Canada, but also perhaps internationally. It would enabled them to urge for further research or it would have enabled them to alert the regulatory agencies as well to intervene.

Selon le Dr Beaudet qui représentait les IRSC, tous les essais cliniques sont maintenant ouverts et transparents. C'est pourquoi je ne comprends pas ce que signifie l'élimination de cette politique dont vous avez parlé.

Aidez-moi à voir où sont les lacunes. Nous entendons ici deux sons de cloche. Est-ce que certains aspects donnent de bons résultats en termes de transparence tandis que d'autres aspects laissent à désirer? Vous pouvez peut-être nous aider à comprendre ce qui fonctionne et ce qui ne fonctionne pas. Êtes-vous en faveur d'exigences obligatoires — d'après ce que j'ai entendu jusqu'à présent, je pense que vous l'êtes — afin d'augmenter la transparence? Où se situent les principaux problèmes sur le plan de la transparence?

**M. Lemmens :** Vous demandez si je recommande l'application d'exigences obligatoires et ma réponse est affirmative. Je peux vous donner des exemples concrets d'études qui se sont penchées sur les résultats obtenus par l'application d'une gouvernance modérée composée de lignes directrices et de recommandations. Cela ne fonctionne pas. Les lignes directrices et les mesures souples sont suivies effectivement par les gens qui sont de toute façon enclins à l'équité et à la transparence. Les mesures non coercitives posent également problème à l'industrie qui ne sait pas dans quelle mesure ses concurrents vont respecter les mêmes règles. Certaines études montrent que l'enregistrement et la divulgation des résultats n'ont pas lieu, même quand des organismes de réglementation comme la FDA, organisme assez puissant, incitent fortement les compagnies et d'autres organismes à enregistrer leurs essais cliniques. Des études ont montré que lorsqu'il n'y a pas de pénalité ou lorsque le contrôle est insuffisant, les normes ne sont pas suivies. Les exigences réglementaires strictes sont absolument essentielles.

C'est la voie qu'a suivie la FDA. J'ai indiqué dans mon exposé que la FDA impose des pénalités financières pouvant atteindre 10 000 \$ par infraction et par jour. Aux États-Unis, une entreprise qui oublie d'enregistrer un essai clinique ou qui décide de passer outre ou encore qui ne déclare pas dans les délais requis les résultats de ses essais cliniques peut avoir à payer une pénalité de 10 000 \$ par jour manqué pour le compte rendu des résultats qu'elle a omis de divulguer. Par conséquent, je pense qu'une réglementation stricte est possible et même nécessaire.

Par ailleurs, on a pu constater que les essais qui sont restés cachés et dont les résultats n'ont pas été largement publiés ont eu des conséquences très inquiétantes et ont nui à la santé et au bien-être de dizaines, centaines et milliers de personnes qui ont été victimes de ces médicaments — je n'exagère pas, ces chiffres sont cités dans des rapports consacrés à certaines de ces controverses. Si nous avions eu plus d'information, si la communauté scientifique avait été mieux informée, elle aurait été en mesure de faire le lien entre diverses séries d'essais cliniques, pas seulement au Canada, mais peut-être également à l'échelle internationale. Elle aurait été en mesure de réclamer d'autres recherches ou d'alerter également les organismes de réglementation pour qu'ils interviennent.

Therefore, I would say, yes, I am in favour of strict regulation, strict imposition of clinical trials, registration and results reporting. I think the problem is serious simply because we know that there is an interest in sometimes not disclosing very relevant safety and efficacy information. Why? Because it often actually allows off-label promotion of pharmaceutical products that are already on the market. I think it is a serious issue.

**Senator Eggleton:** That is an industry reluctance?

**Mr. Lemmens:** Yes, the industry is reluctant, but actually, to be honest, I think if the rules were clear and there was no doubt about it, I think they would have to go along.

The FDA actually does make an exception for Phase I trials as I mention in the article. Commentators have argued that we should go further, that we should also include Phase I trials in mandatory registration results reporting.

Some of the cases I mentioned are cases where researchers actually have looked at some historical promotions of particular drugs. I can cite you the example of anti-arrhythmic drugs which were widely prescribed in the 1980s, and an important clinical trial that was conducted in 1980 was not available until 1993. In hindsight, the researchers actually now conclude that if we had information about that clinical trial in 1980, we would have immediately seen that there was a significant problem with the prescription of those particular drugs. The prescription of those particular drugs, and I quote the article, is associated with 20,000 to 75,000 lives lost per year in the United States in the 1980s. In the 1990s, the prescription of the drugs was stopped because the evidence was clear that this was actually a very dangerous practice.

**Senator Eggleton:** In passing over to Ms. Silversides, you also mentioned that Health Canada and others want to increase our involvement in clinical trials, that we have been losing ground there, as one person said yesterday. Is this part of the reason why there is a reluctance to go to full transparency and making it mandatory, some feeling that we have to try to open up to get more clinical trials in Canada? What do you think is the reason for the reluctance?

**Ms. Silversides:** I am a journalist; I am not supposed to speculate on that kind of a question.

**Senator Eggleton:** I always thought you always did; journalists always do, do they not?

**Ms. Silversides:** I will stick to quoting people on the facts.

It is an interesting hypothesis. I actually wrote the *BMJ* article that first revealed the withdrawal of the CIHR clinical trial policy.

C'est pourquoi je dis oui, je suis en faveur d'une réglementation stricte, de l'imposition stricte d'essais cliniques, de l'enregistrement et de la divulgation des résultats. Je pense que le problème est grave simplement parce que nous savons que les entreprises ont parfois intérêt à ne pas divulguer des données très pertinentes sur la sécurité et l'efficacité des médicaments. Pourquoi? Parce que cela permet souvent la promotion des utilisations non indiquées sur l'étiquette des produits pharmaceutiques qui sont déjà sur le marché. Je pense que le problème est grave.

**Le sénateur Eggleton :** L'industrie est-elle réticente?

**M. Lemmens :** Oui, l'industrie est réticente, mais pour être franc, je pense que si les règles étaient claires et sans ambiguïté, elle se conformerait.

En fait, comme j'ai mentionné dans l'article, la FDA fait une exception pour les essais de phase I. Les commentateurs affirment que l'on devrait aller plus loin et inclure les essais de phase I dans les mesures obligatoires d'enregistrement et de divulgation des résultats.

Dans certains cas que j'ai mentionnés, les chercheurs se sont en fait penchés sur les promotions dont certains médicaments avaient déjà fait l'objet par le passé. Je peux vous citer l'exemple des anti-arythmiques qui étaient couramment prescrits dans les années 1980. Ces médicaments avaient fait l'objet, en 1980, d'un important essai clinique dont les résultats n'ont pas été publiés avant 1993. Rétrospectivement, les chercheurs pensent aujourd'hui que si les résultats de cet essai clinique réalisés en 1980 avaient été disponibles, nous aurions pu comprendre immédiatement que la prescription de ce médicament posait un problème grave. Ces anti-arythmiques ont provoqué, selon l'article, entre 20 000 et 75 000 morts chaque année aux États-Unis dans les années 1980. Cette pratique ayant été jugée extrêmement dangereuse, ce médicament a cessé d'être prescrit dans les années 1990.

**Le sénateur Eggleton :** Je vais maintenant me tourner vers Mme Silversides. Vous avez mentionné que Santé Canada et d'autres organismes souhaitent augmenter notre participation aux essais cliniques, étant donné que nous avons perdu du terrain dans ce domaine, comme quelqu'un l'a dit hier. La réticence à exiger la pleine transparence et à la rendre obligatoire est-elle liée en partie à l'impression que le Canada doit être plus ouvert s'il veut obtenir plus d'essais cliniques? Selon vous, quelle est la raison de cette réticence?

**Mme Silversides :** Je suis journaliste; je ne suis pas censée me lancer dans de telles hypothèses.

**Le sénateur Eggleton :** J'ai toujours pensé que les journalistes se livraient à ce genre de réflexion.

**Mme Silversides :** Je vais me contenter de citer des gens et de mentionner des faits.

C'est une hypothèse intéressante. J'ai en fait écrit pour le *BMJ* un article qui révélait le premier l'élimination de la politique des IRSC sur les essais cliniques.

Why was I saying that? I was surprised to see Dr. Beaudet questioning that. What I pointed out in that article was that withdrawal also happened at the same time they were negotiating their next agreement with pharma, their five-year agreement, when that withdrawal took place. There is good reason to suspect that.

I wanted to follow up briefly on what Mr. Lemmens said. It is about guidelines and how ineffective guidelines can be. Last year I had a CIHR health journalism grant to look at prescription painkillers. As you know, we have an epidemic of serious addiction and so on because of particularly OxyContin. Opioid prescribing guidelines came out. This is not about clinical trials particularly, but guidelines came out, and it did not make a change. Doctors did not use them. With time, some algorithms have been developed to help doctors, but guidelines do not work. Things that are not in legislation, things that do not force or require disclosure or, in this case, changes in prescribing do not work. It is just another example of the weakness of the guideline approach and the recommendation approach to issues involving health care, involving prescription drugs in particular.

**Senator Eggleton:** As Ms. Baylis answers, could she also talk about whether we should make it mandatory in terms of obliging drug makers, investigators, through regulation to deal with trials involving pregnant women?

**Ms. Baylis:** I think that the issue with respect to trials involving pregnant women is very complicated, as I tried to illustrate at the end, in terms of the number of people that have to come on board. There are two different kinds of approaches. We can have a carrot or we can have a big stick.

Some of it may require a big stick in terms of the fact that there is no real incentive to do research in this population. It is a very small population. Most women, if they are lucky, only stay pregnant for exactly nine months which means they are not a really strong advocacy group once they are un-pregnant again; and it is a context where, quite frankly, pharmaceutical companies can afford to not have that share of the market. There is actually an incentive to just say “not for use in pregnant women,” recognizing that pregnant women do get sick. They get hypertension, they get diabetes, or they have it beforehand, they have depression. They have all of these health needs, but then companies are in a position to say, “But we told you not to use it.” However, if you are a family physician or an obstetrician/gynecologist and you have a patient in front of you with Crohn’s disease, what do you say? “Sorry, nothing we can do for you while you are pregnant; come back in nine months”?

Pourquoi ai-je dit cela? J’ai été surprise que le Dr Beaudet remette en question ce que j’avais écrit. Je signalais tout simplement dans l’article que l’élimination de cette politique intervenait au moment même de la négociation du nouvel accord avec pharma, l’accord quinquennal. C’est à ce moment-là que la politique a été supprimée. Il y a de quoi éveiller les soupçons.

J’aimerais ajouter brièvement un commentaire à ce qu’a dit M. Lemmens au sujet de l’inefficacité des lignes directrices. L’an dernier, les IRSC m’ont accordé une bourse de journalisme en santé pour étudier les analgésiques délivrés sur ordonnance. Comme vous le savez, nous sommes aux prises avec une véritable épidémie causée par l’accoutumance grave à certains médicaments, en particulier l’OxyContin. C’est à ce moment-là que sont sorties les lignes directrices concernant la prescription des opioïdes. Il ne s’agit pas exactement d’essais cliniques, mais l’adoption de ces lignes directrices n’a entraîné aucun changement. Les médecins ne les utilisent pas. Avec le temps, on a mis au point des algorithmes pour aider les médecins, mais les lignes directrices ne donnent aucun résultat. Tant que l’observation des lignes directrices n’est pas prescrite par la loi, tant que l’on n’exige pas la divulgation, ou, dans ce cas particulier, de modifier la prescription des médicaments, on n’obtient pas de résultat. C’est un exemple de plus qui vient prouver l’inefficacité de l’approche qui privilégie les lignes directrices et les recommandations en matière de soins de santé, et en particulier en ce qui a trait aux médicaments sur ordonnance.

**Le sénateur Eggleton :** Dans sa réponse, j’aimerais également que Mme Baylis nous dise si elle croit qu’il faudrait que les fabricants de produits pharmaceutiques, les chercheurs soient tenus par la loi, par une réglementation, d’effectuer des essais faisant appel à des femmes enceintes.

**Mme Baylis :** Je crois que la question des essais faisant appel à des femmes enceintes est extrêmement compliquée, comme j’ai essayé de l’indiquer à la fin, en signalant le nombre de personnes qui doivent participer au processus. Il y a deux types d’approche différents : la carotte et le bâton.

Dans certains cas, il faut un gros bâton, étant donné qu’il n’y a pas vraiment de motivation pour faire de la recherche auprès de cette population qui est sans toute très restreinte. La plupart des femmes, si elles ont de la chance, ne demeurent enceintes que neuf mois exactement. Par conséquent, elles ne constituent pas, une fois qu’elles ne sont plus enceintes, un groupe de défense très fort; et, très franchement, les compagnies pharmaceutiques peuvent très bien se permettre de ne pas conquérir cette partie du marché. En fait, les compagnies sont plutôt incitées à inscrire sur leurs étiquettes « Non recommandé pour les femmes enceintes », tout en reconnaissant que les femmes enceintes peuvent être malades. Elles peuvent faire de l’hypertension ou du diabète, et peuvent être diabétiques avant d’être enceintes, elles peuvent aussi souffrir de dépression. Elles peuvent avoir tous ces besoins en matière de santé, mais les compagnies pharmaceutiques se protègent derrière la mise en garde qu’elles adressent aux femmes enceintes. Par contre, que peut faire un médecin de famille ou un obstétricien/

We cannot; we do not. We care for these women, but we do that in a context where we do not have good information or we have information that is anecdotal or case reports or acquired over time. There are ways we can incentivize the pharmaceutical industry to do this, but there are ways we could also choose to legislate.

If I can, though, I would like to draw people's attention, in support of comments that have just been made by both of my colleagues, to the schemata that I put at the back of my submission with respect to clinical trials, showing you the relationship of the three funding councils to the Panel on Research Ethics, and I think you want to think about that in terms of an issue of structural conflict of interest.

They are reporting to themselves. They are setting the guidelines for themselves. It is all a very sort of internal kind of mechanism, and the Panel on Research Ethics reports to the three presidents of SSHRC, CIHR and NSERC. In that context, we need to pay attention to what the primary goals and objectives are and what happens when there is a conflict between what is in the interests of the research community, what is in the interest of Canadians, what is in the interest of particular constituencies. There are some huge issues here worth looking into generally with respect to guidelines set internally, as if they are sort of professional guidelines as contrasted with rules and regulations that apply across the country and not only to that which is funded by those organizations.

**Senator Eggleton:** Thank you.

**Senator Callbeck:** My thanks to the three of you for appearing today.

Ms. Silversides, I want to ask you about an article that was published in the *Canadian Medical Association Journal* 2011 called "Clinical trial participation poses ethical, practical issues."

Now, you stated here that the University of Toronto's Faculty of Medicine prohibits the offer or acceptance of finders' and completion fees.

First of all, the acceptance of finders' fees, is that physicians or is it other health care professionals? Who exactly are finders?

**Ms. Silversides:** Finder fees?

**Senator Callbeck:** Finders' and completion fees.

gynécologue qui soigne une femme atteinte de la maladie de Crohn? Doit-il lui dire : « Je suis désolé, je ne peux rien faire pour vous puisque vous êtes enceinte; revenez me voir dans neuf mois »?

On ne peut pas agir de la sorte et cela ne se passe pas comme ça. Nous avons de la sympathie pour ces femmes, mais le contexte est tel que nous n'avons pas de bonnes informations à leur sujet. Nous ne disposons que d'informations parcellaires, des exposés de cas ou des connaissances acquises au fil de l'expérience. Il y a des façons de pousser l'industrie pharmaceutique à agir en lui donnant des incitatifs, mais on peut décider également de légiférer.

Si vous le permettez, j'aimerais attirer l'attention sur les commentaires qui ont été faits par mes deux collègues et sur le schéma qui se trouve à la fin de mon mémoire concernant les essais cliniques. On découvre dans ce schéma le lien qui unit les trois conseils de financement au Groupe d'experts en éthique de la recherche et je pense qu'on peut y voir une sorte de conflit d'intérêts structurel.

Ils rendent des comptes à eux-mêmes. Ils fixent les lignes directrices qu'ils doivent respecter. Il s'agit d'un mécanisme essentiellement interne et le Groupe d'experts en éthique de la recherche fait rapport aux trois présidents du CRSH, des IRSC et du CRSNG. Dans ce contexte, il faut vraiment surveiller les buts et objectifs premiers et se demander ce qui peut arriver en cas de conflit entre les intérêts de la communauté des chercheurs, les intérêts des Canadiens et les intérêts d'un groupe particulier. Cela soulève des questions qui méritent d'être examinées de façon générale sous l'angle des lignes directrices adoptées à l'interne comme s'il s'agissait de lignes directrices professionnelles, en comparaison des règles et des règlements qui s'appliquent à l'échelle de tout le pays et pas seulement à ceux qui ont reçu un financement de ces organismes.

**Le sénateur Eggleton :** Merci.

**Le sénateur Callbeck :** Je vous remercie tous les trois d'être venus témoigner aujourd'hui.

Madame Silversides, j'aimerais vous poser une question concernant un article publié en 2011 dans le *Journal de l'Association médicale canadienne* et intitulé « Clinical trial participation poses ethical, practical issues ».

Vous avez dit ici que la Faculté de médecine de l'Université de Toronto interdit d'offrir ou d'accepter des commissions à titre d'intermédiaire et pour l'achèvement des essais.

D'abord, qui accepte les commissions d'intermédiaire? Qui sont exactement les intermédiaires? Les médecins ou d'autres professionnels de la santé?

**Mme Silversides :** Les commissions d'intermédiaire?

**Le sénateur Callbeck :** Les commissions à titre d'intermédiaire et pour l'achèvement des essais.

**Ms. Silversides:** Senator, you are making me pull back in memory. It is actually not 2011 because I have not worked at the *CMAJ* for quite a while now, a couple of years.

Can you speak to that, finder fees? It is recruitment; it is contract research organizations, I believe, that does that.

**Mr. Lemmens:** Yes. A couple of years ago I wrote two articles on the finders' fees, one in *PLoS Medicine* and another one in *The Journal of Law, Medicine & Ethics*. The reason I came to write on this issue was that I was contacted by a clinician, an academic professor, who was a specialist in geriatric care, and he invited me, and I worked with a colleague, then a student, Paul Miller, on the topic. We investigated what the practice is to a limited degree. We did not do social sciences research, but we looked actually at what the legal issues are.

What is interesting is that the geriatric specialist asked me to write particularly about this because he felt that in the context of geriatric care, for example, he was — and this was his statement — confronted with the fact that it was increasingly difficult to find people focusing sufficiently on clinical care. He said many of his colleagues are actually running clinical trials. There is already a problem with access to geriatric care in the community, but the clinical trials conducted on elderly patients are so widespread and are paying so well that we have a problem in terms of making sure that people focus sufficiently on clinical care. That was his statement.

We looked into it, and there have been reports certainly in the United States as well, from committees like this one, that looked into the phenomenon of finders' fees. There have been a lot of media reports of the use of financial incentives to recruit patients, sometimes with additional payment if you recruit faster than others.

Does this create a tension with respect to the duty that physicians have towards their patients? It is an important issue that you bring up.

**Senator Callbeck:** However, these financial incentives, who are the finders? Is that just the physicians, or is it other health care professionals?

**Mr. Lemmens:** It is also health care professionals. Again, this is anecdotal evidence, but when we were looking into writing something, we would hear, for example, of nurses being offered certain incentives to make sure that a patient who was in the hospital would be recruited to the physician with whom the nurse was working. It is not only physicians; it is also other health care professionals, but I think primarily physicians because physicians are the ones leading the clinical trials in our hospitals, and so they are the primary contact people, the primary recruiters, and

**Mme Silversides :** Vous m'obligez à faire travailler ma mémoire, madame la sénatrice. En fait, ce n'est pas 2011, parce que je n'ai pas collaboré depuis quelque temps, au moins deux ans, avec le *JAMC*.

En quoi consistent les commissions d'intermédiaire? Les intermédiaires font le recrutement; je crois que c'est le rôle des organismes de recherche sous contrat.

**M. Lemmens :** C'est exact. Il y a quelques années, j'ai écrit deux articles sur les commissions d'intermédiaire, le premier dans *PLoS Medicine* et le deuxième dans le *Journal of Law, Medicine & Ethics*. C'est à la demande d'un clinicien, un professeur d'université spécialisé en soins gériatriques que j'ai collaboré avec un collègue ainsi qu'avec Paul Miller, un autre collègue qui était étudiant à cette époque, pour étudier cette question. Nous nous sommes penchés sur la pratique jusqu'à un certain degré. Nous n'avons pas fait de recherche en sciences sociales, nous nous sommes limités aux aspects juridiques.

Il est intéressant de noter que le gériatre m'a demandé d'étudier le sujet parce qu'il se sentait, dans le contexte des soins gériatriques, confronté avec le fait — ce sont ses propres termes — qu'il est de plus en plus difficile de trouver du personnel qui se consacre suffisamment aux soins cliniques. Il a affirmé que bon nombre de ses collègues effectuent des essais cliniques. Selon lui, alors qu'il est déjà difficile d'obtenir des soins gériatriques dans notre société, les essais cliniques réalisés sur des personnes âgées sont si répandus et si payants qu'il est difficile de trouver du personnel qui se concentre suffisamment sur les soins cliniques. C'était son point de vue.

Nous nous sommes penchés sur la question et nous avons trouvé des rapports, notamment aux États-Unis en provenance de comités comme le vôtre qui avaient étudié le phénomène des commissions accordées à des intermédiaires. Les médias ont beaucoup parlé des incitatifs financiers utilisés pour recruter des patients, incitatifs parfois augmentés pour les intermédiaires capables de recruter des patients plus rapidement que les autres.

Cela place-t-il les médecins en porte-à-faux par rapport au devoir qu'ils ont à l'égard de leurs patients? Vous avez soulevé une question importante.

**Le sénateur Callbeck :** Cependant, ces incitatifs financiers, qui sont les intermédiaires? Simplement des médecins ou d'autres professionnels de la santé?

**M. Lemmens :** Ce sont aussi des professionnels de la santé. Nous avons essentiellement des témoignages anecdotiques, mais lorsque nous avons étudié cette question, nous avons appris par exemple que des infirmiers et infirmières avaient reçu certains incitatifs pour faire en sorte qu'un patient qu'ils soignaient à l'hôpital soit recruté par le médecin avec lequel l'infirmier ou l'infirmière travaillait. Ce ne sont pas seulement les médecins, il y a aussi d'autres professionnels de la santé, mais je pense que ce sont surtout les médecins qui servent d'intermédiaires, parce que



actually the people who then are also involved in some of these clinical trials.

**Senator Callbeck:** It says “finders’ and completion fees.” Are there two fees involved here? The physician gets a fee for finding the patient and then what?

**Ms. Silversides:** For completing the trial, yes.

**Senator Callbeck:** There are actually two different fees.

**Ms. Silversides:** I believe so, because if they do not complete the trial, they do not get the money at the end.

**Senator Callbeck:** Now in this same article it stated that one doctor claimed he earned \$2,000 for each patient he recruited to a trial. Is that the generally accepted figure?

**Ms. Silversides:** As I say, you are drawing on my memory here, but I do not think we actually know very much about that. In fact, I do not know if that is an attributed comment, but there is not a lot of evidence about the amount of money that is paid to physicians.

It is interesting that you should raise that article as an example, because the top part of that article was rewritten, which I do not agree with, by my news editor at the time, which is maybe part of the reason I do not work there anymore. It put a more sensational top on that article than I would agree to.

**Senator Callbeck:** So because of these payments that are made, is there potential for accurate clinical trial results? What is your opinion on these payments?

**Ms. Silversides:** I think the risk of the payments is bringing patients who might not be really truly eligible for trials into trials. That has been raised by other people I know, but it should not necessarily call into question the results of all clinical trials.

**Mr. Lemmens:** I will quickly add something to that also. It is difficult to actually find out what exactly is happening. Physicians are appropriately compensated for, say, extra time that they would spend on filling out forms, and so it is very easy to hide. If you give a payment, you can hide it simply as compensation for extra work, but if it becomes actually an incentive to recruit additional patients, there is certainly a risk that there can be skewing of the inclusion criteria. Therefore, people who actually should not be in the trial are in the trial, or we all know that informed consent is an imperfect means to ensure that people really freely decide what they want to do.

ce sont eux qui dirigent les essais cliniques dans nos hôpitaux. Par conséquent, ce sont les premiers contacts, les premiers recruteurs et les personnes qui ensuite participent également à certains de ces essais cliniques.

**Le sénateur Callbeck :** Il est question de commissions à titre d’intermédiaire et pour l’achèvement des essais. Est-ce que l’on parle ici de deux commissions différentes? Le médecin obtient une commission pour avoir trouvé le patient et ensuite?

**Mme Silversides :** Il en reçoit une autre pour avoir terminé les essais.

**Le sénateur Callbeck :** Par conséquent, il y a deux commissions différentes.

**Mme Silversides :** Je pense que oui, parce que s’ils ne terminent pas les essais, ils ne reçoivent pas de commission à la fin.

**Le sénateur Callbeck :** Dans le même article, un médecin prétend recevoir 2 000 \$ par patient recruté pour un essai. Est-ce un chiffre généralement accepté?

**Mme Silversides :** Comme je vous l’ai dit, je dois vraiment faire un effort de mémoire, mais je ne pense pas que nous ayons beaucoup de détails à ce sujet. En fait, je ne sais pas si l’on a mentionné le nom de la personne qui a fait ce commentaire, mais nous disposons de très peu d’information sur le montant d’argent payé aux médecins.

Il est intéressant que vous preniez cet article comme exemple, parce que la première partie de l’article avait été réécrite par mon réviseur à l’époque. C’est sans doute la raison pour laquelle je ne travaille plus pour cette publication. En effet, la version publiée de cet article adoptait un ton plus sensationnaliste qui ne me convenait pas.

**Le sénateur Callbeck :** Étant donné que ces commissions sont versées, pensez-vous que les résultats des essais cliniques soient exacts? Quelle est votre opinion au sujet de ces paiements?

**Mme Silversides :** À mon sens, ces paiements présentent le risque d’inscrire à des essais des patients qui ne sont pas vraiment admissibles. Je sais que d’autres personnes ont soulevé cette question, mais cela ne devrait pas nécessairement remettre en question les résultats de tous les essais cliniques.

**M. Lemmens :** Permettez-moi de rajouter rapidement mon propre commentaire. Il est difficile de savoir exactement ce qui se passe. Les médecins sont dédommagés convenablement pour, disons, le temps supplémentaire qu’ils passent à remplir des formulaires, si bien que c’est très facile à cacher. Si vous versez une commission, vous pouvez tout simplement la faire passer pour le paiement d’heures supplémentaires, mais dès le moment où la commission devient un incitatif pour recruter des patients supplémentaires, on court certainement le risque de déformer les critères d’inclusion. Par conséquent, le groupe de participants peut comprendre des personnes qui ne devraient pas faire partie de l’essai. Nous savons tous que le consentement éclairé est un

There is actually a risk that people will be softly pushed. People like to trust their physicians, so there are two concerns: Inclusion criteria can be skewed, and people who may not be inclined and may prefer a standard medication that has been on the market for several years, that has proven a certain or has a certain known efficacy and safety record, are now pushed to participate in a clinical trial where they may end up taking a drug that is not effective.

**Ms. Baylis:** One of the things to perhaps be aware of is that research ethics boards, which look at research proposals before they go out to the community, will often look at financial transactions, but they typically tend to look at the transactions between the researcher and the research subject. For example, there can be completion fees that are offered to participants in order to try to keep them in the trial, but very often — and this is something that some research ethics boards do better than others — the members do not actually look at the contracts and the contractual arrangements between the company that is sponsoring the trial and the researcher, so they may not have the same kind of full information about what those financial incentives are, and some of the concerns also could be addressed in what is the role of the research ethics board in getting access, requiring access, to those contractual terms.

**Senator Callbeck:** So is it difficult, generally, to find participants for clinical trials?

**Ms. Baylis:** It depends on the trial, but I think it is important for you to know that there are some trials that open, that go through all the work of being passed by a research ethics board, and they do not recruit a single person and end up closing the trial. That is why you are seeing global initiatives, you are seeing multi-centre trials, et cetera. It is also why a number of people have complained about the situation in Canada where you have all these individual local research ethics boards. You go to one and they say yes, and you go to the other and they say no, and you go to the next one and they say change it three ways from Sunday.

It is a very long and tortuous process, and people who are interested in quality research are asking how it can vary that much from one institution to another. There are some broader issues about the governance of research ethics in Canada that need to be addressed.

**Senator Seidman:** I think “perplexing” is the word you used, Dr. Baylis, and I think all of us are feeling a little perplexed because we have had a host of contradictions on so many issues as we sit here listening to the different witnesses, or just different

moyen imparfait de s'assurer que tous les gens participent librement à une activité qu'ils souhaitent véritablement entreprendre.

Il y a vraiment un risque que certains participants soient gentiment contraints de prendre part à l'essai. Étant donné que les gens aiment faire confiance à leur médecin, deux problèmes peuvent se présenter : les critères d'inclusion peuvent être biaisés et certains patients qui ne souhaiteraient pas prendre part à un essai et qui préféreraient une médication classique, sur le marché depuis plusieurs années et à laquelle on attribue une certaine efficacité et sécurité, sont désormais poussés à participer à un essai clinique au cours duquel ils pourraient être amenés à prendre un médicament qui n'est pas efficace.

**Mme Baylis :** Une des choses dont il faut être conscient sans doute est que les comités d'éthique en matière de recherche chargés d'examiner les propositions de recherche avant qu'elles soient présentées dans la communauté se penchent souvent sur les transactions financières, mais ont généralement tendance à se limiter aux transactions entre le chercheur et le sujet de recherche. Par exemple, les participants peuvent percevoir des honoraires à la fin de l'essai, de manière à les encourager à poursuivre jusqu'au bout, mais très souvent — certains comités d'éthique de la recherche le font mieux que d'autres — les membres des comités n'examinent pas les contrats ni les ententes contractuelles entre la compagnie qui parraine l'essai et le chercheur lui-même, si bien qu'ils n'ont pas nécessairement toutes les informations concernant ces incitatifs financiers, et il serait sans doute possible d'éliminer certaines préoccupations en précisant quel devrait être le rôle du comité d'éthique de la recherche pour obtenir et exiger l'accès à ces documents contractuels.

**Le sénateur Callbeck :** Est-il si difficile de manière générale de trouver des personnes qui acceptent de participer à des essais cliniques?

**Mme Baylis :** Tout dépend de l'essai, mais je pense qu'il est important pour vous de savoir que certains essais sont montés, entérinés par un comité d'éthique de la recherche et n'ont jamais lieu parce qu'il est impossible de recruter un seul participant. C'est la raison pour laquelle on voit apparaître des initiatives mondiales, des essais multicentriques, et cetera. C'est également la raison pour laquelle des gens se sont plaints de la multiplicité des comités d'éthique de la recherche locaux au Canada. Le premier auquel vous vous adressez vous donne une réponse favorable, le deuxième refuse votre projet et le suivant vous demande d'y apporter trois changements d'ici dimanche.

C'est un processus long et sinueux et les gens qui sont intéressés par une recherche de qualité se demandent comment le processus peut varier autant d'une institution à l'autre. Certaines questions générales concernant la gouvernance en matière d'éthique de la recherche au Canada méritent d'être examinées.

**Le sénateur Seidman :** Je crois que vous avez utilisé le mot « perplexé », madame Baylis, et nous nous sentons tous un peu perplexes, étant donné que nous avons noté de nombreuses contradictions ou des perspectives différentes sur de nombreuses

perspectives. Maybe “contradictions” is not the right word but “different perspectives.” I totally appreciate what all of you are saying to us, and I would like to just ask some questions now, very specifically. If you do not have the answer to give immediately, if you would be able to send us materials, I would appreciate it.

On the issue of transparency, as recently as yesterday we heard there were no issues in terms of registering trials because all the large trials are registered internationally. I think you are telling us there are issues here in Canada, but what I would like to know very specifically is this: Is there anywhere a delineation of the type of data, the exact data that should be collected for purposes of patient safety, and even just for basic information for patients, families and doctors in this country? If there is a delineation of the kind of data that should be collected in the system we are talking about for a clinical trial registration and ongoing information of that trial, I would really appreciate it if you could send such a list to us later.

I do not know if we want to get into any delineation of that kind of information.

**The Chair:** I will go to Professor Baylis.

**Ms. Baylis:** There is disagreement at this point in time about how much or how little should be in there and how much or how little can be in there. There are concerns about proprietary information, et cetera; so there is a disagreement out there.

There is one thing that I think is important for you to pay attention to. If I can, I would just like to speak a minute to the table that I tried to put in front of you there as support for the kind of concerns that I would encourage you to look at. If you look at what is now required, it says it should be any easily Web-accessible public registry. To me, that is not even an attempt to have certain kinds of standards. Whereas if you look at what was in the original CIHR policy statement, it said any WHO or ICMJE — which is the International Committee of Medical Journal Editors — endorsed registry.

One at least has the good housekeeping stamp of approval of WHO and ICMJE and the other one has the stamp of approval of being easily accessible on the Web. I would submit to you that is already an issue in terms of standards.

There is an attempt to say that if they have been endorsed, then presumably they think it has met some minimum standards of disclosure.

Another important thing to draw your attention to is the first element, the Prospective Registration of Trials. That information, once you have done your registration, is to be given to CIHR. That means that there would be the possibility of a committee like yourselves saying to CIHR, “Could you please give us the data on all the clinical trials registered in Canada?” and they could at least

questions évoquées par les témoins que nous avons entendus. Le mot « contradictions » n’est peut-être pas le mot juste, mais je pense qu’on peut parler de « perspectives différentes ». Je vous remercie pour toutes les informations que vous nous avez données et j’aimerais maintenant vous poser quelques questions très précises. Si vous ne pouvez pas nous donner la réponse sur-le-champ, vous pourrez nous faire parvenir plus tard de la documentation à ce sujet. Je vous en serais reconnaissante.

Sur la question de la transparence, pas plus tard qu’hier, on nous a dit que l’enregistrement des essais ne pose pas de problème, puisque tous les grands essais doivent être enregistrés sur le plan international. Si je vous ai bien comprise, vous dites qu’il y a des problèmes ici même au Canada, mais je voudrais savoir plus précisément s’il existe une sorte de démarcation parmi le type de données, les données exactes qui devraient être réunies pour assurer la sécurité des patients et même pour constituer des informations de base sur les patients, leurs familles et les médecins au Canada? S’il existe une démarcation entre le type de données qui devraient être recueillies dans le système dont nous parlons pour l’enregistrement des essais cliniques et les informations courantes recueillies dans le cadre de ces essais, j’aimerais vraiment que vous nous en fournissiez la liste plus tard.

Je ne sais pas si nous voulons nous lancer dans l’examen de ce type d’information.

**Le président :** Je vais poser la question à Mme Baylis.

**Mme Baylis :** On ne s’entend pas actuellement sur la quantité d’informations que l’on pourrait ou devrait réunir. Il y a certaines préoccupations au sujet des renseignements exclusifs, et cetera; par conséquent, les points de vue sont divergents.

À mon avis, il y a une chose importante qui devrait retenir votre attention. Si vous me le permettez, je vais prendre quelques instants pour commenter le tableau que je vous ai présenté, afin d’expliquer le type de préoccupations que je vous encouragerais à examiner. Actuellement, on exige un registre public reconnu et facilement accessible par Internet. Selon moi, il n’est même pas question d’imposer certains types de normes. Par contre, la politique originale des IRSC exigeait que le registre soit accepté par l’OMS ou par l’ICMJE — c’est-à-dire l’International Committee of Medical Journal Editors.

Une des normes requiert le sceau d’approbation de l’OMS et de l’ICMJE, alors que l’autre exige simplement d’être facilement accessible sur Internet. À mon sens, il y a déjà là un problème en matière de normes.

On cherche à donner l’impression que des essais qui ont été acceptés respectent déjà des normes minimales en matière de divulgation.

J’aimerais attirer votre attention sur un autre aspect important, le premier élément, Enregistrement prospectif des essais. Une fois que l’enregistrement est fait, ces données sont transmises aux IRSC. Par conséquent, un comité comme le vôtre pourrait demander aux IRSC de lui fournir des données sur tous les essais cliniques enregistrés au Canada. Les IRSC seraient au moins en

say, “We have funded these many hundreds of trials. They are registered in these six different registries but they are all approved by WHO/ICMJE, et cetera, so we can give you this data.”

With what has happened now, you could go to my institution, you could go to Mr. Lemmens’ institution — you could try, but it would be difficult to do that.

As a researcher in this area, when I want to know what is going on in a clinical trial, I go to ClinicalTrials.gov. I go there, and I can see. That becomes really important for specific trials. I have done a lot of research and writing about the Geron trial, which was about stem cells. One of the things you may have followed in the news is that they stopped their trial midway. It is a Phase I trial, and I argued that they abandoned patients. I was partly able to make my argument because I could go and see that they were originally planning to enroll 10 patients in this clinical trial. They did not. They stopped at the halfway mark. There were four patients enrolled at the time, and they made comments to the effect that “Do not worry; we will be able to provide you with the very same data as if we had finished the trial.” I said, “Wait a second. Either you needed 10 patients or you did not. Which is it?” You cannot after the fact say you were just going to put in 10 because you just picked 10 out of a hat. Presumably you had good reasons for picking those numbers. Now, if you are stopping partway through, you are actually undermining the effort of knowledge production.

Again, if you go back and you look at the original CIHR policy, it says you have to get in touch with them about your early stopping. You have to do a whole bunch of things. There is nothing now.

When you are told, “Yes, it is not quite all there but it will be,” what is not there is actually pretty important. The only part that is there, the only part where there is any overlap, is a general statement that it must be in a registry. Beyond that, there are no standards. There is no possibility of national data, and all of the other elements are missing.

**The Chair:** I will interject here because I think we need to be fair to the witnesses we have heard before. There was a distinction made with regard to the evidence being available by those trials that are international in nature and those for which there is a Canadian component.

The argument was made that, in those trials, all the evidence does get published, according to the international trial standard, particularly those that have a United States component. The website that you referred to was one of the examples given. Regardless of CIHR policy, those trials are required to place that evidence in the international forum in order to have them recognized, published and so on.

mesure de vous répondre : « Nous avons financé tel nombre d’essais. Ils sont inscrits dans six registres différents qui ont tous été approuvés par l’OMS/ICMJE, et cetera, et nous pouvons vous fournir ces données. »

Avec les règles qui sont actuellement en vigueur, vous pourriez vous adresser à mon institution ou à celle de M. Lemmens pour obtenir ce type de données, mais elles seraient difficiles à obtenir.

En tant que chercheuse dans ce domaine, si je veux savoir quels sont les essais cliniques en cours, je vérifie sur le site ClinicalTrials.gov. La liste des essais est affichée sur ce site. C’est vraiment important pour certains essais particuliers. J’ai fait de nombreuses recherches et j’ai beaucoup écrit sur l’essai clinique de Geron, sur les cellules souches. Vous avez peut-être lu dans les journaux que la firme de biotechnologie a mis fin à son essai à mi-parcours. Il s’agissait d’un essai de phase I et, selon moi, cette firme a abandonné ses patients. J’ai été en mesure de poser ce jugement parce que j’ai pu vérifier que ce laboratoire avait prévu à l’origine de faire appel à 10 patients pour cet essai clinique. Cela n’a pas été le cas. Les chercheurs se sont arrêtés à la moitié. Ils avaient quatre patients d’inscrits et ils nous ont dit : « Ne vous inquiétez pas; nous serons en mesure de vous fournir les mêmes données que si nous avons terminé les essais. » J’ai répondu : « Minute! Vous aviez besoin de 10 patients, oui ou non? » On ne peut pas dire après-coup que l’on avait choisi le chiffre de 10 un peu au hasard. Quand on avance un chiffre, on a sans doute de bonnes raisons d’avoir opté pour ce chiffre plutôt qu’un autre. En interrompant les essais à mi-chemin, on nuit à l’effort de production de connaissances.

Si l’on revient à la politique originale des IRSC, on s’aperçoit qu’elle exige que les IRSC soient mis au courant de tout arrêt ou abandon d’un essai. Il y avait toutes sortes de critères à respecter. Désormais, il n’y a plus rien de tout cela.

On nous dit : « En effet, toutes les données ne sont pas là, mais elles seront fournies plus tard. » Or, toutes les données manquantes sont assez importantes. La seule partie conservée, la seule partie commune est un énoncé général selon lequel les essais cliniques doivent être consignés dans un registre. À part cela, il n’y a aucune autre norme. Il est impossible de constituer des données nationales et tous les autres éléments sont manquants.

**Le président :** Permettez-moi d’interrompre ici le débat, parce que je pense qu’il faut être juste envers les témoins que nous avons déjà entendus. Une distinction avait été faite entre les preuves fournies dans le cadre des essais de nature internationale et celles qui proviennent d’un volet canadien.

L’argument était que dans de tels essais, toutes les observations sont publiées, en conformité de la norme internationale relative aux essais, en particulier ceux qui ont un volet aux États-Unis. Le site web que vous avez cité était un des exemples qui nous ont été donnés. Quelle que soit la politique des IRSC, ces essais sont nécessaires pour fournir des observations sur une tribune internationale afin qu’elles soient reconnues, publiées, et cetera.

What I think we have been hearing is the distinction between international trials of which there is a Canadian component and those trials that are mandated within the Canadian system that have issues that you are referring to.

**Ms. Baylis:** I think that is correct. However, the point I am making is that I think it is important as a nation that we be able to marshal our own data, whether it is in one context or another. I think that is a key thing.

**The Chair:** I was not arguing your point on that. I just felt it was important to clarify what we have heard in terms of other witnesses and the two categories. It is not to argue with your point whatsoever.

**Mr. Lemmens:** Just to make a point about that; that is only partly true. I have mentioned some countries that have imposed strict registration results reporting requirements, but not all countries have.

**The Chair:** Again, I want to be clear: Witnesses have told us about those that have a clear requirement. If there was a Canadian component, then the Canadian component information has to be published the same. They were not saying every other country has that kind of standard.

**Mr. Lemmens:** But it depends on what kind of international trial it is.

**The Chair:** Absolutely. We understand that, but I wanted to make that clear for the record.

**Ms. Silversides:** I wanted to respond to the senator. I might have misunderstood, but I think you were asking also about what becomes available to the patients and to the public about things.

**Senator Seidman:** Yes.

**Ms. Silversides:** Accurate information cannot be available to them without the information being available so that researchers can mine the data for things. Again, we have example after example of clinical trial data that has been suppressed. Therefore, patients, let alone physicians, do not know they are at risk. Physicians do not know they are placing patients at risk and patients do not know they are at risk because the data has not been there to examine it to find things out.

That raises the issue of post-market surveillance, as well, because clinical trials only cover a very limited number of people. Unforeseen things can happen afterwards when a drug goes to market, which is a really important issue. I know you are looking at that subsequently.

**Senator Seidman:** Do I have to go on second round?

**The Chair:** No. I interrupted you.

Si je comprends bien, il faut faire la distinction entre les essais internationaux qui ont un volet canadien et les essais qui se déroulent dans le système canadien dont vous avez signalé certaines lacunes.

**Mme Baylis :** Je pense que c'est exact. Cependant, je tiens à souligner qu'il est important à mon avis que nous soyons en mesure, en tant que nation, de gérer nos propres données, qu'elles proviennent d'un contexte ou d'un autre. À mon avis, c'est un point important.

**Le président :** Je ne conteste pas votre point de vue. Je pensais qu'il était important de rappeler ce que nous ont dit les autres témoins et de souligner l'existence des deux catégories. Je n'avais pas l'intention de contester votre point de vue.

**M. Lemmens :** Une simple précision. C'est seulement partiellement vrai. J'ai mentionné que certains pays avaient imposé des exigences strictes en matière d'enregistrement et de compte rendu des résultats, mais ce n'est pas le cas de tous les pays.

**Le président :** Là encore, je tiens à être clair : Des témoins nous ont parlé des pays qui ont des exigences claires. S'il existe un volet canadien, les données relatives à ce volet doivent être publiées de la même manière. Nos témoins n'ont pas dit que tous les autres pays avaient ce type de norme.

**M. Lemmens :** Mais tout dépend de la nature de l'essai international.

**Le président :** Absolument. Nous sommes bien d'accord, mais je voulais que ce soit clair pour le compte rendu.

**Mme Silversides :** Je voulais répondre au sénateur. J'ai peut-être mal compris, mais je pense que vous avez demandé également quelles étaient les données fournies aux patients et au public.

**Le sénateur Seidman :** Oui.

**Mme Silversides :** On ne peut pas leur fournir des informations exactes si ces mêmes informations ne sont pas mises à la disposition des chercheurs qui souhaitent les exploiter. Nous avons de multiples exemples de données d'essais cliniques qui ont été supprimées. Par conséquent, les patients et pas seulement les médecins, ne savent pas qu'ils courent un risque. Les médecins ne savent pas qu'ils placent leurs patients dans une situation de risque et les patients ne savent pas qu'ils courent un risque parce que les données ne sont pas disponibles et qu'ils ne peuvent pas les examiner.

Cela soulève également la question de la surveillance après la mise sur le marché, étant donné que les essais cliniques ne couvrent qu'une quantité très limitée de personnes. Des conséquences imprévisibles peuvent se produire après que le médicament est mis en vente. C'est un aspect extrêmement important. Je sais que vous vous penchez là-dessus par la suite.

**Le sénateur Seidman :** Est-ce que je dois attendre le second tour?

**Le président :** Non. Je vous ai interrompue.

**Senator Seidman:** Thank you.

Actually, I had another question, and it has already been referred to. It has to do with the infrastructure fragmentation that Dr. Baylis referred to in terms of ethics boards, for example.

Yesterday we did have quite a discussion about moving towards a national standardization and a reduction of the multiple forms or multiple boards and all the things that inhibit or maybe confuse and take a lot more time to even get clinical trials on the road as a result of there being so many levels and so many differences across the country.

We talked about who would be responsible for developing this kind of national standardization. Some of the suggestions were that the federal government could have some kind of role in this in terms of leadership. Someone suggested maybe the professional associations might. We did talk about CMA, for example.

However, one of the things that came up in discussion after that we did not discuss was the Royal College. We know that the Royal College of Physicians and Surgeons does govern education for physicians and a lot of standards in the country for the profession, especially specialists who are in academic institutions, for example, and are very involved in clinical trials.

When you think about the infrastructure fragmentation, specifically as it applies to clinical trial contracts and ethics boards, how do you see this in terms of developing some kind of national system? Who should take the lead, and does the Royal College have a role to play?

**The Chair:** I will go to Professor Baylis first and then follow up with other interventions.

**Ms. Baylis:** My own intersection in terms of work with the Royal College has really been around education, especially at the residency level, so I am not sure that I would put that responsibility there.

In other contexts, there are two main driving forces in research. One of them is knowledge production and what we want is good, reliable, quality, robust knowledge. The other thing that we really want is to protect human subjects who make this contribution to knowledge production.

I have argued elsewhere that I think it is important to leave the responsibility for determining what constitutes solid research, from a science point of view, with the funding councils in terms of their responsibility to identify that research and to fund it. However, when it comes to the ethics issues and the oversight, where one can anticipate that there may be strategies in terms of science that may not be as protective of subjects — and that society as a whole is trying to balance those two very legitimate interests — it is better to have the second set of interests with respect to protecting research subjects outside the responsibility of the funding councils. Let the funding councils do what they do

**Le sénateur Seidman :** Merci.

J'ai une autre question à laquelle on a déjà fait allusion. Il s'agit de la fragmentation de la l'infrastructure dont Mme Baylis a parlé en ce qui a trait par exemple aux comités d'éthique.

Hier, nous avons eu tout un débat au sujet de l'adoption d'une normalisation nationale et d'une réduction des formes multiples ou des nombreux comités qui rendent la démarche peut-être plus confuse et qui ralentissent la mise en oeuvre des tests cliniques en raison des niveaux si nombreux et des si grandes différences dans les diverses régions du pays.

Nous avons parlé des responsabilités en matière d'élaboration de ce type de normalisation nationale. Certains ont proposé que le gouvernement fédéral exerce un rôle de leadership. D'autres ont proposé que ce rôle incombe aux associations professionnelles. Il a été question par exemple de l'AMC.

Cependant, le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada est une des entités dont il n'avait pas été question dans la discussion mais dont on a parlé par la suite. Nous savons que le collège administre la formation des médecins et un grand nombre de normes applicables à cette profession dans le pays, surtout aux spécialistes qui travaillent dans des institutions universitaires, par exemple et qui prennent part à des essais cliniques.

Compte tenu de la fragmentation de l'infrastructure, en particulier en ce qui a trait aux contrats d'essais cliniques et aux comités d'éthique, comment envisagez-vous l'élaboration d'une sorte de système national? Qui devrait en prendre la direction et le Collège royal a-t-il un rôle à jouer?

**Le président :** Je vais d'abord donner la parole à Mme Baylis et ensuite continuer avec les autres interventions.

**Mme Baylis :** J'ai été en relation professionnelle avec le Collège royal dans le domaine de l'éducation, en particulier au niveau de l'internat. En conséquence, je ne suis pas certaine que je lui confierais cette responsabilité.

Dans d'autres contextes, il y a deux forces motrices principales dans le domaine de la recherche. L'une d'entre elles est la production de connaissances sûres, fiables, de qualité et solides. L'autre force que nous recherchons est la protection des sujets humains qui font cette contribution à la production de connaissances.

J'ai affirmé ailleurs qu'il est important, selon moi, de confier la tâche de déterminer ce qui constitue une recherche sérieuse, d'un point de vue scientifique, aux conseils subventionnaires qui ont pour responsabilité de reconnaître cette recherche et de la financer. En ce qui a trait aux questions d'éthique et de surveillance, compte tenu de l'existence probable de stratégies scientifiques susceptibles de ne pas protéger les sujets — et la société dans son ensemble tente de trouver le juste équilibre entre ces deux intérêts très légitimes — il est préférable de ne pas placer le deuxième groupe d'intérêt concernant la protection des sujets de la recherche sous la responsabilité des conseils chargés de son

really well, hopefully, which is to identify excellent research and fund it, and look at the protection of research subjects as being the responsibility of a separate organization.

Mr. Lemmens can speak to this, but that has happened in a number of other jurisdictions most notably to the South. The United States has two different bodies responsible for that. I have argued that it should be the bailiwick of Health Canada, but Health Canada has heard that argument many times and has not demonstrated — at least over the five or 10 years that I have argued it — any interest in taking up that responsibility. I sometimes wonder how much of that has to do with concerns about liability and being responsible for the outcomes of trials. I say that because it overlaps with my concern with pregnant women. One of the reasons we do not do that research is because of concerns about liability. However, if society thinks as a society that it is important to do that research, or other research with the population, then we need to think about no-fault insurance and about a whole new way of understanding our commitment to protect research subjects while trying to get knowledge that will benefit the community as a whole. If we could find some way to do that, we would actually be able to improve a lot of research in this country.

**Mr. Lemmens:** It is clear that this is one of the areas in Canada where we are dealing with the jurisdictional issue. I think there are immediate steps that can be taken with certain areas of research. In the area of clinical trials, the Food and Drugs Act and the Food and Drug Regulations already cover some of the clinical practices and allow Health Canada to supervise or have some control over what is happening in the context of clinical trials. When it comes to clinical drug trials undertaken for the purpose of drug approval, I think Health Canada and the federal government could solidly regulate research ethics boards to the extent that they deal with clinical trials in the context of drug or medical device approval.

There are other models out there. Obviously with the assisted human reproduction reference, it becomes unclear what kind of clothes hanger the federal government can use to exercise jurisdiction over research in general. It will probably be reasonably difficult. The privacy system is an interesting model as well, where the federal government has enacted the Privacy Act, which has allowed the provinces some leeway in developing coherent regulatory systems surrounding privacy that are in line with the federal system.

I think federal-provincial collaboration is essential and will be needed not only to cover clinical drug trials but also other areas of research. I think there are interesting models out there that we can think of and there are interesting examples of provinces that have enacted legislation. For example, Newfoundland has taken the

financement. Laissons les conseils subventionnaires faire ce qu'ils font sans doute le mieux, c'est-à-dire repérer les excellentes recherches et les financer, et confions la protection des sujets de la recherche à la responsabilité d'une organisation distincte.

M. Lemmens pourra en parler, mais cette formule a été adoptée dans plusieurs autres régions, notamment dans le Sud. Les États-Unis disposent de deux organismes différents. J'avais proposé que cette responsabilité incombe à Santé Canada, mais le ministère n'a montré aucun intérêt en vue de l'adoption d'une telle responsabilité, après avoir pourtant entendu cette proposition à plusieurs reprises — puisque je l'ai formulée régulièrement depuis cinq ou 10 ans. Je me demande dans quelle mesure cette attitude n'est pas due à certaines inquiétudes liées à une éventuelle responsabilité civile en lien avec les résultats des essais. J'y pense parce que c'est la même chose dans le cas de la participation de femmes enceintes aux essais cliniques. La responsabilité civile est une des raisons pour lesquelles elles ne sont pas invitées à prendre part à de telles recherches. Cependant, si la société estime qu'il est important d'effectuer cette recherche ou d'autres recherches avec la population, nous devons imaginer l'instauration d'une assurance sans égard à la responsabilité et adopter une toute nouvelle formule visant à définir notre engagement vis-à-vis de la protection des sujets de recherche, tout en cherchant à obtenir des connaissances qui seront utiles à la communauté dans son ensemble. Si nous pouvions trouver une solution, nous serions en mesure d'améliorer beaucoup d'activités de recherche au pays.

**M. Lemmens :** Il est clair que c'est un des secteurs au Canada où nous faisons face à une question de compétence. À mon avis, il y a des mesures immédiates que l'on peut prendre dans certains domaines de recherche. Dans le domaine des essais cliniques, la Loi sur les aliments et drogues et les règlements qui en découlent couvrent déjà une partie des activités cliniques et permettent à Santé Canada de surveiller ou d'exercer un certain contrôle sur les activités des essais cliniques. Dans le cas des essais cliniques réalisés en vue de l'homologation d'un médicament, je pense que Santé Canada et le gouvernement fédéral pourraient réglementer fermement les comités d'éthique de la recherche, dans la mesure où ils supervisent des essais cliniques dans le contexte de l'homologation d'un médicament ou d'un appareil médical.

Il existe d'autres modèles. Évidemment, avec le renvoi à la procréation assistée, on ne sait pas exactement quel est le support que le gouvernement fédéral peut utiliser pour exercer sa compétence sur la recherche en général. Cela sera probablement assez difficile. Le système propre à la protection de la vie privée est aussi un modèle intéressant, puisque le gouvernement fédéral a adopté la Loi sur la protection des renseignements personnels qui a donné aux provinces une certaine latitude en matière de protection de la vie privée pour adopter des régimes réglementaires harmonisés avec le régime fédéral.

Je pense que la collaboration fédérale-provinciale est essentielle et sera indispensable, non seulement dans le cas des essais cliniques de médicaments, mais également dans d'autres domaines de recherche. Je crois qu'il existe des modèles intéressants que nous pouvons découvrir et d'intéressants exemples de provinces

lead in enacting a statute — but I do not know exactly to what extent they have implemented the whole structure — where they created a mandatory research ethics board review structure with one research ethics board for the whole province. That is certainly much easier to do in Newfoundland than in Ontario, but Ontario, for example, could do much more. I would say that some provinces have not shown leadership as well. Federal-provincial collaboration can be essential, but in the area of clinical drug trials where we know there are significant problems, the federal Parliament could enact stricter rules.

**Senator Cordy:** Thank you to the three of you for giving us a lot to think about.

**Ms. Silversides,** I was interested in your comment that head-to-head trials are rare in Canada. We have trials of a drug with a placebo but not head to head. We hear a lot of stories about Canadians who are doing well on a drug but, coincidentally, the patent is almost up and the drug that then becomes available is much more expensive and the drug that they had previously is not available anymore. When we talk about head to head, is that the kind of thing that you are talking about?

**Ms. Silversides:** No, I mean drugs may be from two different manufacturers that address the same condition, that are designed to help the same condition. A head-to-head trial would compare the safety and efficacy of those two. That is a different matter from the thing that you are raising.

I am interested in what you mentioned because if the drug has gone off patent, you mean where there is no generic drug that has come on patent?

**Senator Cordy:** Yes.

**Ms. Silversides:** I am not so familiar with that issue. Is either of you?

**Ms. Baylis:** I was going to take the opportunity to say that we have here in Canada a couple of people in research ethics who have made significant contributions to the international literature on the issue of placebo-controlled trials, me-too drugs and the issue of ensuring that if you are looking at researching a new compound, you want to compare it to the best available intervention and not compare it to a placebo, nothing. That work builds on the work of another Canadian, Benjy Freedman, on the notion of clinical equipoise, which has been taken up internationally.

If you have not already, I would encourage you to extend an invitation to Dr. Jonathan Kimmelman at McGill University, who has written extensively not only on this topic but also on a number of issues concerning Phase I and Phase II trials, the

qui ont adopté des lois à ce sujet. Par exemple, Terre-Neuve a pris l'initiative en adoptant une loi — mais j'ignore dans quelle mesure l'ensemble de la structure a été mise en oeuvre — qui impose une structure obligatoire d'examen en matière d'éthique de la recherche, avec un seul comité pour l'ensemble de la province. Ce modèle est certainement beaucoup plus facile à appliquer à Terre-Neuve qu'en Ontario, mais il n'en reste pas moins que l'Ontario pourrait en faire beaucoup plus. À mon avis, on constate aussi un manque de leadership dans certaines provinces. La collaboration fédérale-provinciale peut être essentielle, mais le Parlement fédéral pourrait adopter des règles beaucoup plus strictes applicables dans le secteur des essais cliniques de médicaments qui est affligé, comme nous le savons, par des problèmes graves.

**Le sénateur Cordy :** Merci à tous les trois de nous donner tant de matière à réflexion.

Madame Silversides, j'ai été intéressée par votre commentaire concernant la rareté des essais comparatifs au Canada. Il existe des essais comparant un médicament avec un placebo, mais pas d'essais comparant deux médicaments l'un à l'autre. Nous avons souvent entendu parler de cas de Canadiens traités par un médicament qui leur convenait bien mais qui, étrangement, n'était plus disponible quelque temps avant l'expiration de la licence, puis remplacé par un autre médicament beaucoup plus coûteux. Est-ce à cela que vous faites allusion quand vous parlez d'essais comparatifs?

**Mme Silversides :** Non, l'essai comparatif consiste à comparer les produits de deux fabricants différents destinés à soigner le même trouble médical et conçus à cet effet. Un essai comparatif vise à évaluer la sécurité et l'efficacité des deux médicaments. C'est tout à fait différent du phénomène que vous avez évoqué.

Je suis intéressée par le cas que vous avez mentionné. Voulez-vous parler d'un médicament dont le brevet est échu et pour lequel il n'existe aucun médicament générique de remplacement?

**Le sénateur Cordy :** Oui.

**Mme Silversides :** Je ne connais pas bien cette question. Est-ce que l'un ou l'autre d'entre vous pourrait répondre?

**Mme Baylis :** Je vais profiter de l'occasion pour mentionner que nous avons ici au Canada quelques personnes qui s'intéressent à l'éthique de la recherche et qui ont fait d'importantes contributions aux études internationales consacrées aux essais contrôlés et aux succédanés. Elles se sont penchées également sur l'utilité, lorsqu'on effectue une recherche sur un nouveau composé, de le comparer au meilleur produit disponible plutôt qu'à un placebo. Ces recherches complètent les travaux d'un autre Canadien, Benjy Freedman, sur la notion de pondération clinique, travaux qui ont été repris à l'échelle internationale.

Si vous ne l'avez déjà fait, je vous encouragerais à inviter le Dr Jonathan Kimmelman de l'Université McGill qui a écrit beaucoup d'articles non seulement sur ce sujet, mais aussi sur d'autres sujets concernant les essais de phase I et de phase II, ainsi



quality of data. He had an article come out last week in *Science* on Phase IV trials, which I think will be of interest to this committee.

The point you are raising is important in a government-funded health care system, where what we are interested in is socially valuable medical knowledge. It is not socially valuable to have another me-too drug that just costs 50 per cent more. It might be useful if it is 50 per cent less, but it does not always work in that direction. You are raising an important point that needs to be addressed at trial design.

**Senator Cordy:** Ms. Silversides you also said and we have heard that the number of clinical trials occurring in Canada is dropping. We saw charts that indicated that. You said that there seems to be a push for commercialization of clinical trials. Is that a good or a bad thing?

**Ms. Silversides:** I was talking about commercialization of research particularly and biomedical research in general, not commercialization of trials.

**Senator Cordy:** What do you mean by that?

**Ms. Silversides:** I had an Atkinson Fellowship in Public Policy and looked specifically at this issue of biomedical research in the public interest and wrote a piece in *The Walrus* a few years ago on the thrust towards the commercialization of research in Canada in general. I was saying that this is where everyone believes we should be going.

Yes, we need to be able to capitalize on the terrific research that Canadian scientists do, but let us also question what kind of commercialization, for whom and in whose interest and that kind of thing.

**Senator Cordy:** I am concerned about the comments of Professor Lemmens and Professor Baylis about the CIHR and the rescinding of the policy and registration results disclosure in that it sort of disappeared into no man's land and we cannot find the document. That concerns me because a lot of clinical trials are done through CIHR. How challenging will it be for people to get information? I think you said, Ms. Baylis, that scraps will be spread out all over and it will be difficult to get the information.

**Ms. Baylis:** I think the problem is a bit more complex. I think, as Ms. Silversides said, in fact CIHR is not funding the bulk of clinical trials; that is happening really in the private sector. One of the complicated things about the Canadian situation — now building on a comment made by Mr. Lemmens — is that because we are relying on guidelines rather than legislation, we need to remember that the scope of those guidelines applies narrowly where those agencies have authority. The CIHR guidelines, were they still in place, strictly speaking would only apply to CIHR-funded clinical trials. When I say that, it is always important to

que la qualité des données. Je crois que son article consacré aux essais de phase IV, paru la semaine dernière dans *Science*, devrait intéresser les membres du comité.

Le point que vous avez soulevé est important dans un régime de soins de santé financé par le gouvernement où ce qui nous intéresse, ce sont les connaissances médicales socialement utiles. Sur le plan social, ce n'est pas intéressant de disposer d'un autre succédané qui coûte 50 p. 100 de plus. Ce serait peut-être utile s'il coûtait 50 p. 100 de moins, mais cela ne va pas toujours dans cette direction. Vous avez soulevé un point important sur lequel il faut réfléchir au moment de la conception de l'essai.

**Le sénateur Cordy :** Madame Silversides, vous avez dit et on nous a rapporté également que le nombre d'essais cliniques au Canada est à la baisse. Nous avons vu des tableaux qui témoignent de cette baisse. Vous avez dit que l'on assiste à une tendance vers la commercialisation des essais cliniques. Est-ce une bonne ou une mauvaise chose?

**Mme Silversides :** J'ai parlé de la commercialisation de la recherche, en particulier de la recherche biomédicale en général, mais pas de la commercialisation des essais.

**Le sénateur Cordy :** Qu'entendez-vous par là?

**Mme Silversides :** Une bourse Atkinson en politique publique m'a permis de me pencher sur la question de la recherche biomédicale entreprise dans l'intérêt public et j'ai écrit un article publié dans *The Walrus* il y a quelques années sur la tendance à la commercialisation de la recherche en général au Canada. Ma conclusion était que tout le monde pense que c'est le chemin à emprunter.

En effet, nous devons tabler sur les recherches excellentes que font les scientifiques canadiens, mais il faut aussi se poser des questions sur le type de commercialisation, pour qui et dans l'intérêt de qui, et cetera.

**Le sénateur Cordy :** Je me sens interpellée par les commentaires de M. Lemmens et de Mme Baylis au sujet des IRSC et de la suppression de la politique et des règles concernant l'enregistrement et la divulgation des résultats. Les documents ont disparu et sont impossibles à retracer. Cela m'inquiète, parce que beaucoup d'essais cliniques sont faits sous la tutelle des IRSC. Sera-t-il difficile d'obtenir les informations? Je crois que vous avez dit, madame Baylis, que la documentation sera éparpillée un peu partout et qu'il sera difficile d'obtenir les données.

**Mme Baylis :** Je pense que le problème est un peu plus complexe. Je pense, comme Mme Silversides l'a dit, qu'en fait les IRSC ne financent pas la totalité des essais cliniques; tout cela se passe dans le secteur privé. Ce qui rend la situation canadienne complexe — je m'appuie maintenant sur un commentaire fait par M. Lemmens — c'est que nous nous appuyons sur des lignes directrices plutôt que sur des textes de loi et qu'en conséquence nous devons nous rappeler que ces lignes directrices s'appliquent étroitement dans le domaine particulier où ces organismes exercent leur autorité. Les lignes directrices des IRSC, si elles

remember that means trials where CIHR is funding the trial or the investigator or the trial is in institutions that receive CIHR funding, which is not always appreciated.

If I come in as a private company and I build my building and I set up my researchers and it is a completely discrete, private enterprise, there is nothing — there is not even the little standard that applies with the panel on research ethics. One of the things that some of us in ethics are concerned about is that this is fine when it seems all networked, but if you can work outside the system, and you have a context where there is an interest in attracting research dollars to the country, will you end up with a race to the bottom? You do not have to do it in a CIHR-funded institution and you do not have to use CIHR-funded researchers. You can be a wholly private enterprise, and there is then no framework that would be binding on you because these are guidelines, which already have the problem of enforcement as guidelines, for research funded by these agencies or done in institutions funded by these agencies. I think there is a more complicated problem when you actually look at where the research is happening, who is doing it and the fact that, in Canada, we do not have legislation that other countries have.

**Senator Cordy:** We should have legislation is what you are saying?

**Ms. Baylis:** I think we could benefit from legislating certain aspects of clinical trials. I think we want to do that in a way in which we keep our eye on the ball, which, for me, means looking at strengthening protection for research participants rather than looking at improving the economy. We need to pay attention to that. This is a health issue; it is not about economics. I think this gets blurred a lot in a contemporary context, particularly, as Ms. Silversides said, with this drive to attract those dollars. It is also important to pay attention to the phase of trials. If you think about it in terms of investment, you are using Canadians' intellectual capacity and power with the earlier trials — Phases I, II and III. That is where we are really making important contributions to knowledge production. Phase IV, the post-marketing trials, are often just about money moving through the system, publicity and a number of other goals. I am not saying that they are not worthy goals, but they are very different in terms of what our contribution is.

**Senator Dyck:** In your answer to Senator Cordy, Ms. Baylis, you were talking about different categories of researchers. You said that scientists funded through CIHR are most likely located on a university campus. Those who are not CIHR-funded might still be on a university campus, let us say in a research triangle or research park. They do not have to follow the same guidelines. Do we know how many there are in each of those two major camps?

existaient toujours, s'appliqueraient uniquement et strictement parlant aux essais cliniques financés par les IRSC. Cela étant dit, il est toujours important de rappeler qu'il s'agit par conséquent des essais financés par les IRSC ou d'essais réalisés dans des institutions ou par un chercheur recevant des fonds des IRSC, ce qui n'est pas toujours facile à déterminer.

Une société privée peut installer ses laboratoires et son équipe de chercheurs dans une entreprise entièrement distincte et privée et échapper ainsi à l'application de la moindre norme en matière d'éthique de la recherche. Cela peut être acceptable dans la mesure où il existe des réseaux, mais ce qui préoccupe certains éthiciens comme moi, c'est que dès que l'on sort du système et que l'objectif est d'attirer des recherches lucratives au pays, on risque un nivellement par le bas. Il n'est pas nécessaire d'effectuer les recherches dans une institution, ni de les confier à des chercheurs financés par les IRSC. Ces recherches peuvent être effectuées par une entreprise entièrement privée qui échappera à tout cadre de réglementation, étant donné qu'il s'agit de lignes directrices, déjà difficiles à appliquer, visant la recherche financée par ces organismes ou effectuée dans des institutions financées par ces organismes. Je pense que le problème est plus compliqué quand on ne sait pas exactement où la recherche est effectuée, ni par qui, d'autant plus qu'au Canada, nous n'avons pas de loi à ce sujet comme dans d'autres pays.

**Le sénateur Cordy :** Vous pensez donc que nous devrions avoir une loi?

**Mme Baylis :** Je pense qu'il serait utile de légiférer certains aspects des essais cliniques. Je pense que c'est important de le faire pour ne pas perdre cette activité de vue, ce qui pour moi signifie renforcer la protection des personnes qui participent aux recherches plutôt que de chercher à faire des profits. Nous devons bien faire cette distinction. Il s'agit d'une question de santé et non pas d'économie. Il me semble que cette distinction est floue dans le contexte contemporain, en particulier quand on cherche à attirer des capitaux étrangers, comme l'a dit Mme Silversides. Il est important aussi de noter la phase des essais. Si l'on envisage cette situation sous l'angle de l'investissement, les phases I, II et III font appel à la capacité et à la puissance intellectuelle des Canadiens. C'est à ce niveau que nous faisons vraiment des contributions importantes à la production de connaissances. La phase IV, qui porte sur les essais après la mise sur le marché, consiste souvent simplement en des déplacements de capitaux, des efforts de publicité et autres. Je ne dis pas que ces objectifs ne soient pas valables, mais je considère qu'ils sont très différents sur le plan de notre contribution.

**Le sénateur Dyck :** Madame Baylis, dans votre réponse au sénateur Cordy, vous avez parlé des différentes catégories de chercheurs. Vous avez indiqué que les scientifiques financés par les IRSC oeuvrent plus probablement dans un campus universitaire. Il peut arriver aussi que des chercheurs non financés par les IRSC travaillent dans une université, par exemple dans le cadre d'un triangle ou un parc scientifique. Ces chercheurs ne sont pas tenus de suivre les mêmes lignes directrices. Savons-nous combien sont-ils dans ces deux principaux camps?

**Ms. Baylis:** We do not, but, in the example that you gave, it is quite possible that they would be captured. That is the line that keeps getting missed in the Tri-Council Policy Statement. The Tri-Council Policy Statement arguably applies to a CIHR-funded individual researcher or to an institution that receives CIHR funding. How you understand that becomes a function of the MOU that is signed with the institution. They could say, “Yes, it is a research park, but it is on the University of Toronto campus; we fund the University of Toronto. Researchers, therefore, you are captured by that, which is why you will have to follow the rules.” It is not always understood that way, and we certainly get push back, in certain contexts, where people say that they believe that they are or are not governed by those guidelines. That example would not necessarily be the cleanest. The cleanest would be if I go out to the hinterland, build my building and hire all kinds of people independently to do that research. Then, you would say that there is nothing that requires you to follow anything. That is not 100 per cent true; the lawyer will tell you that there are little pieces of legislation that would apply, but it is not an overarching bill that has to do with research involving humans.

**Ms. Silversides:** I want to add to that that in response to requests from community doctors who are being asked to engage in clinical trials and have questions about the ethics or the remuneration and so on, the CMA had to develop a set of guidelines for community doctors because there are so many of them. At least, when I wrote, there were so many of them being asked to participate in these trials outside of the academic setting.

**Mr. Lemmens:** One of the challenges for clinical researchers has been that so many clinical trials have moved outside of academia. There is certainly an interest there, from the academic researchers, to keep a connection with clinical research, which also brings in research dollars to the institution. With the new emphasis of CIHR, which also relates to the previous question, there is a worry that we will again see a blurring of the line between what is more academically focused and interested research and what is industry-controlled and -designed research. The new program, for example, the Strategy for Patient-Oriented Research, and some of the funding initiatives by CIHR emphasize the need for collaboration with industry. There is nothing wrong with collaborating with industry. The problem is that this core program itself will emphasize, for example, that there will be collaboration on higher-quality clinical trials, better guideline development, improved knowledge translation and improved patient-oriented care. If you look at the controversies that have arisen with respect to the hiding of the data, many of the problems were with respect to low-quality trials or the hiding of the results of the trials, lack of clear guidelines and clinical trials that were not sufficiently focusing on patients. I would say that

**Mme Baylis :** Non, mais dans l'exemple que vous avez donné, il est tout à fait possible que ces chercheurs soient repérés. C'est la ligne qui échappe toujours dans l'Énoncé de politique des trois Conseils. On peut soutenir que cette politique s'appliquerait à un chercheur financé personnellement par les IRSC ou à une institution qui reçoit un financement des IRSC. Tout dépend de l'interprétation que l'on a du protocole d'entente signé avec l'institution. Les IRSC pourraient dire : « Oui, c'est un parc scientifique, mais il se trouve sur le campus de l'Université de Toronto; nous finançons l'Université de Toronto. Par conséquent, les chercheurs sont concernés par le protocole et devront donc suivre les règles. » L'interprétation n'est pas toujours faite en ce sens et nous nous faisons bien entendu rabrouer dans certains contextes, quand les gens sont convaincus qu'ils sont visés ou non par ces lignes directrices. Cet exemple n'est pas nécessairement le plus éloquent. Ce serait mieux de prendre l'exemple d'un laboratoire qui s'installerait en région et qui engagerait indépendamment des spécialistes pour faire la recherche. Les dirigeants de ce laboratoire pourraient ensuite prétendre que rien ne les oblige à suivre les lignes directrices. Ce n'est pas tout à fait vrai et un avocat pourrait leur dire que certains règlements s'appliquent, mais nous ne disposons pas d'un cadre législatif obligatoire qui s'applique à la recherche chez les humains.

**Mme Silversides :** J'aimerais ajouter une précision. En réponse aux demandes émanant des médecins sollicités pour prendre part à des essais cliniques et qui se posaient des questions en matière d'éthique et de rémunération, l'AMC a mis au point une série de lignes directrices destinées aux médecins de ville qui sont sollicités en grand nombre. Lorsque j'ai écrit mon article, tout au moins, ils étaient très nombreux à être sollicités pour participer à des essais à l'extérieur du cadre universitaire.

**M. Lemmens :** Un des problèmes que rencontrent les cliniciens-chercheurs, tient au fait que ces nombreux essais cliniques sont réalisés à l'extérieur du cadre universitaire. Il est certain que les chercheurs universitaires ont intérêt à garder un lien avec la recherche clinique, étant donné que cette activité génère des capitaux pour l'institution. Avec la nouvelle orientation adoptée par les IRSC, ce qui nous ramène également à la question précédente, on peut s'inquiéter de voir s'estomper la frontière entre la recherche d'intérêt plutôt universitaire et la recherche mise au point et contrôlée par l'industrie. Par exemple, la nouvelle Stratégie de recherche axée sur le patient, ainsi que d'autres initiatives de financement des IRSC, souligne la nécessité de collaborer avec l'industrie. Il n'y a rien de mal à collaborer avec l'industrie. Le problème vient du fait que ce programme central encouragera par exemple une plus grande collaboration dans le cadre des essais cliniques de haute qualité, l'élaboration de meilleures lignes directrices, une meilleure transmission des connaissances et des soins de santé améliorés et axés sur le patient. Dans le cadre des controverses soulevées par la non-publication des données, beaucoup de problèmes étaient liés à des essais de mauvaise qualité ou à la dissimulation des résultats des essais, à l'absence de

there will be a problem in implementing guidelines if we do not have strong support from the legislators.

**Senator Martin:** I think I agree with my colleague, Senator Seidman, about how your testimony today is providing us with a different perspective or lens through which we are looking at this very important topic.

We have heard, over the last little while, about the importance of keeping clinical trials in Canada at a certain rate to be competitive with the rest of the world. It is a global market. However, I am also hearing today about the very important need to ensure the quality of these clinical trials and to establish the standards to capture all of the research that is happening in Canada.

Ms. Silversides, you said that, in 2004, 87 per cent of trials were industry-sponsored?

**Ms. Silversides:** That was information from Health Canada in, I think, 2004. They gave me the information for 2002. I think it was 86 per cent actually.

**Senator Martin:** Would you say it is currently similar?

**Ms. Silversides:** This is the problem; I have not been writing about it a great deal. The latest figure I have is 80 per cent. Maybe that shows a slight improvement, but, yes, it is similar for sure.

**Senator Martin:** I think other colleagues have asked this question or something similar. As we are looking at wanting to keep Canada competitive and keep the trials in Canada — that is so important for the Canadian population — we must look at how to maintain the quality of these clinical trials.

**Ms. Silversides:** And protect the health of Canadians.

**Senator Martin:** Exactly.

I want to ask you a question regarding the inclusion of pregnant women. Although they seem like a subgroup or a smaller group, this is how we all came into the world, so this is a really important group that needs to be addressed. What can we do to improve the rate at which these women are included in the trials? What can we do in Canada, specifically, to ensure that they are not excluded and are included?

**Ms. Baylis:** We need to change the starting assumption. Right now, the presumption with clinical trials is that we exclude pregnant women. I would like the starting assumption to be that everyone is entitled to health care and that everyone has an opportunity to participate in clinical trials. If you are to exclude a population, the onus is on you to make the argument as to why they should be excluded. There are cases in which it would be perfectly legitimate to exclude pregnant women. If you are doing

lignes directrices claires et à des essais cliniques qui n'étaient pas suffisamment axés sur le patient. À mon avis, il sera difficile d'appliquer les lignes directrices si nous ne disposons pas d'un appui solide de la part du législateur.

**Le sénateur Martin :** Je partage le point de vue de ma collègue, le sénateur Seidman, et je pense que le témoignage que vous nous livrez aujourd'hui nous offre une perspective différente sur ce sujet extrêmement important.

On nous dit, depuis quelque temps, combien il est important de conserver les essais cliniques au Canada à un certain niveau concurrentiel avec le reste du monde. Nous évoluons dans un marché mondial. Cependant, on nous dit aussi aujourd'hui qu'il est très important de préserver la qualité de ces essais cliniques et d'établir des normes permettant de conserver le produit de ces recherches réalisées au Canada.

Madame Silversides, vous avez dit qu'en 2004, 87 p. 100 des essais étaient parrainés par l'industrie?

**Mme Silversides :** Ces renseignements nous proviennent de Santé Canada, en 2004, je crois. Le ministère m'a fourni les données correspondant à 2002. Je pense qu'en fait le pourcentage était de 86 p. 100.

**Le sénateur Martin :** Pensez-vous qu'il est demeuré à peu près identique?

**Mme Silversides :** C'est ça le problème; je n'ai pas beaucoup écrit sur le sujet. Les dernières statistiques dont je dispose sont de 80 p. 100. Il y a peut-être une légère amélioration, mais c'est à peu près la même chose.

**Le sénateur Martin :** Je crois que d'autres collègues ont posé cette question ou une question semblable. Si nous voulons que le Canada conserve son avantage concurrentiel et garde ses essais au pays — c'est tellement important pour la population canadienne — nous devons nous efforcer de maintenir la qualité de ces essais cliniques.

**Mme Silversides :** Et protéger la santé des Canadiens.

Le sénateur Martin : Exactement.

J'aimerais vous poser une question sur l'inclusion des femmes enceintes. Bien qu'elles semblent être un sous-groupe, ou un groupe plus restreint, c'est par elles que nous sommes tous venus au monde, et c'est donc un groupe réellement important qu'il ne faut pas négliger. Que pouvons-nous faire pour améliorer la proportion de ces femmes enrôlées dans les essais? Que pouvons-nous faire au Canada, précisément, pour veiller à ce qu'elles ne soient pas exclues, mais plutôt incluses?

**Mme Baylis :** Nous devons changer la prémisse initiale. À l'heure actuelle, les femmes enceintes sont d'office exclues des essais cliniques. J'aimerais que l'on commence avec la prémisse que tout le monde a droit aux soins de santé et que tout le monde peut participer aux essais cliniques. Si vous voulez exclure une population, il vous incomberait d'établir le bien-fondé de l'exclusion. Il est des cas où il est parfaitement légitime d'exclure les femmes enceintes. Si vous faites des recherches

research with what is known as a category X drug — Accutane would be an example — you would not want to include pregnant women in that trial. If you were doing a research project with Thalidomide, you would not want to include pregnant women in that trial. There are grounds on which you would want to exclude specific populations, but I can tell you that there are many trials that I have reviewed where I sit there and it just comes across as a boilerplate, and it says “Of course, we will exclude all pregnant women.” If a pharmaceutical company is sponsoring that trial, you can understand why they want that in, but it is then the job of the research ethics board to ask, “Why? You have to give us a justification, and then we would determine whether that justification is acceptable or appropriate. It is a pragmatic problem. I have just published an article, in *Clinical Investigation*, with Scott Halperin, who is a trialist. In it, we have actually tried to answer the pragmatic question of trial design. We actually try to ask and answer the question: If you believed us, from an ethics point of view, and thought it was the right thing to do, how would you go about doing it?”

One of the things we are suggesting is that when you get to a Phase III trial, which means you have done Phases I and II and have good data about safety and efficacy in the general population, as you move into Phase III, you would then approach this new population, the population of pregnant women, and bring them along too.

As you move forward with your knowledge production, you are also starting to get knowledge about pregnant women such that eventually you know when you get to market with your drug that you will have the possibility of being able to offer that to pregnant women. That is where, going back to an earlier comment to Senator Eggleton, I was saying that it is a situation where at that point you can have a carrot or a stick. You could say the company will not get their drug on the market until they make it available for all the population, or they will only get it for a certain time, or they will get preferential treatment with respect to patent rules if they do this for that population, which would be more of a carrot. There would be different ways pragmatically of thinking about it. First, you need the will — if you believe my argument that sick women get pregnant, pregnant women get sick, and they deserve access to evidence-based medicine.

**Senator Martin:** Can this only happen through regulatory changes or legislation?

**Ms. Baylis:** There have to be changes at all levels. There have to be changes in terms of the guidelines that are put out for research ethics boards to follow; there must be new education of research ethics boards members; and CIHR must make this a priority. CIHR has the ability to take a portion of its budget and say this is a priority for the population and therefore we will invest in it.

avec ce que l'on appelle un médicament de catégorie X — l'Accutane en est un exemple — vous ne voudrez pas englober de femmes enceintes dans cet essai. Si vous menez un projet de recherche avec la Thalidomide, vous ne voudrez certainement pas englober des femmes enceintes dans cet essai. Il existe de bons motifs de vouloir exclure certaines populations, mais je peux vous dire que j'ai examiné de nombreux essais, pour lesquels on considèrerait l'exclusion comme allant de soi : « Bien sûr, nous allons exclure toutes les femmes enceintes ». Si une compagnie pharmaceutique commandite cet essai, on peut comprendre qu'elle veuille le faire, mais alors il incombe au comité d'éthique de la recherche de demander pourquoi. Vous devez nous donner une justification, et nous déterminerons ensuite si elle est acceptable ou appropriée. C'est un problème pratique. Je viens de publier un article dans *Clinical Investigation*, avec Scott Halperin, qui est un spécialiste des essais. Nous cherchons à répondre à la question pragmatique de la conception des essais. Nous cherchons à répondre à la question : si vous acceptiez notre position pour des raisons d'éthique et pensiez que c'est la bonne chose à faire, comment vous y prendriez-vous concrètement?

Nous préconisons notamment que, une fois arrivé à un essai de phase III, ce qui signifie que les phases I et II ont été accomplies et que l'on dispose déjà de bonnes données sur l'innocuité et l'efficacité dans la population en général, aux fins de la phase III on s'adresserait à cette population nouvelle, celle des femmes enceintes, pour l'inclure.

Au fur et à mesure que vos connaissances progressent, vous commencez à en accumuler aussi sur les femmes enceintes, de telle façon qu'une fois que votre médicament est mis sur le marché, vous êtes en mesure de l'offrir également aux femmes enceintes. C'est à ce moment, pour en revenir à une remarque précédente du sénateur Eggleton, que vous pouvez choisir de manier la carotte ou le bâton. Vous pouvez dire à la compagnie qu'elle ne sera pas autorisée à mettre son médicament sur le marché tant qu'il n'est pas offert à toute la population, ou bien que l'autorisation sera temporaire, ou bien que la compagnie bénéficiera d'un traitement préférentiel sur le plan de l'homologation si elle fait telle chose pour telle population, ce qui représente alors davantage une carotte. Il pourrait y avoir différents moyens de s'y prendre dans la pratique. Mais il faut tout d'abord la volonté — si vous acceptez mon argument que les femmes malades peuvent tomber enceintes, que des femmes enceintes peuvent tomber malades, et qu'elles méritent l'accès à des médicaments ayant fait leurs preuves.

**Le sénateur Martin :** Pour y parvenir, faut-il impérativement modifier la réglementation ou la loi?

**Mme Baylis :** Il faut des changements à tous les niveaux. Il faut changer les lignes directrices que les comités d'éthique de la recherche doivent suivre, il faut sensibiliser mieux les membres de ces comités, et les IRSC doivent en faire une priorité. Les IRSC ont la faculté de décréter que c'est une priorité pour la population et consacrer une partie de leur budget à l'investissement dans ce domaine.

As I said, the big issue will be what will be done with respect to manufacturers who, at some point, will argue that they have responsibilities to their shareholders, and their lawyers will certainly tell them this is not something that is particularly interesting to the company. That is why I think it is such a complicated problem. However, you need to start the conversation to find out ways of going forward.

**Senator Martin:** If it is so complicated, has any attempt been made in the past? Are we moving toward that? It seems like it will require the will and quite a process to come up with an actual solution.

**Ms. Baylis:** This is absolutely true, but there are areas in which some people are starting to do some trials. For example, trials have been done around depression and the use of certain pharmaceuticals there, et cetera.

Let me step back and give everyone a recent example that I think you can relate to. Think about the H1N1 pandemic that we went through. I do not know if you recall, but pregnant women were actually given conflicting advice. First they were told not to worry, take the adjuvanted vaccine; and then part way through were told “No, no, do not do that. You better take the unadjuvanted vaccine.”

If I were to take you through that decision-making, I would show you that none of that decision-making was based on good, robust evidence. It was based on circumstances at the time. If you actually go back and look at what we knew in terms of clinical trials, animal models, anecdotal evidence, et cetera, we should have made different policy decisions, and that is the important thing. How we do research and produce knowledge is important for the health of Canadians, and it is important directly because it influences the policy content in terms of what we do or do not provide for Canadians. I sometimes think when we get excited about the economic parts of this complex issue that we forget that we need to keep our eye on the ball and the question is how can we improve the health of Canadians.

**Senator Martin:** One last question regarding this. If you do not have the answer, perhaps you can submit it afterwards. What has been done in other jurisdictions to be more inclusive of this population?

**Ms. Baylis:** Specifically pregnant women?

**Senator Martin:** Yes.

**Ms. Baylis:** Around the world, we are all advocating for that. I can point you to a group of researchers in the United States called the Second Wave, women who are advocating with their government to pay attention to this population. I would say that is true around the world. The one major difference is, if you look at international guidelines, they have made the move that I suggested. The presumption is they are included and you have to argue to exclude them, so at least you have a public international

Comme je l’ai dit, le gros enjeu est ce que l’on va imposer aux fabricants qui, à un moment donné, vont faire valoir qu’ils ont des responsabilités envers leurs actionnaires, et leurs avocats leur diront certainement que ce n’est pas là quelque chose de très rentable pour la compagnie. C’est pourquoi je pense que c’est un problème aussi complexe. Cependant, il faut bien ouvrir le débat si l’on veut trouver les moyens d’avancer.

**Le sénateur Martin :** Si c’est tellement compliqué, a-t-on déjà déployé des tentatives dans le passé? Est-ce que l’on avance dans cette direction? Il semble qu’il faille une volonté et tout un processus pour trouver une réelle solution.

**Mme Baylis :** C’est absolument vrai, mais dans certains domaines quelques essais ont commencé. Par exemple, on en a entrepris en rapport avec la dépression et l’emploi de certains produits pharmaceutiques pour la traiter, et cetera.

Permettez-moi de prendre un peu de recul et de vous citer un exemple récent que tout le monde peut comprendre. Songez à la pandémie de H1N1 que nous avons connue. Je ne sais pas si vous vous en souvenez, mais des conseils contradictoires étaient alors donnés aux femmes enceintes. D’abord, on leur a dit de ne pas s’inquiéter, de simplement prendre le vaccin avec adjuvant; puis en cours de route, on leur a dit : « Non, non, ne faites pas cela. Prenez plutôt le vaccin sans adjuvant ».

Si je passais en revue avec vous cette prise de décision, je vous montrerais qu’elle n’était fondée en rien sur de bonnes données robustes. Elle était fondée entièrement sur les circonstances du moment. Si vous remontez en arrière et regardez ce que nous savions sur la base des essais cliniques, des modèles animaux et des preuves anecdotiques et cetera, nous aurions dû prendre des décisions stratégiques différentes, et c’est cela qui est important. La façon dont nous menons les recherches et produisons les connaissances est importante pour la santé des Canadiens, et elle est importante car elle influence directement les politiques adoptées concernant ce que nous offrons ou non aux Canadiens. Je pense que parfois, lorsque l’on s’enflamme au sujet des aspects économiques de cette problématique complexe, il ne faut pas perdre de vue l’essentiel, qui est de savoir comment nous pouvons améliorer la santé des Canadiens.

**Le sénateur Martin :** Une dernière question à ce sujet. Si vous ne connaissez pas la réponse, vous pourrez peut-être nous la communiquer plus tard. Que fait-on à l’étranger pour mieux englober cette population?

**Mme Baylis :** Les femmes enceintes en particulier?

**Le sénateur Martin :** Oui.

**Mme Baylis :** Nous tous dans le monde militons pour cela. Je peux vous citer un groupe de chercheuses aux États-Unis, appelé The Second Wave, qui intervient auprès de leur gouvernement pour que l’on prête attention à cette population. Je dirais que c’est vrai partout dans le monde. Une grande différence est que, si vous regardez les lignes directrices internationales, ce que je propose y est déjà intégré. La prémisse est que les femmes enceintes sont incluses, il faut justifier leur exclusion, vous avez donc déjà une

statement that is consistent with what I am advocating. The problem I am identifying is not unique to Canada; it is a worldwide problem. However, it is an area in which we could show leadership. If you are interested in trying to find a way to stand out and be attractive to a certain cadre of researchers, there are ways to design a system that would be interesting.

**Senator Poirier:** I am not a regular member of the committee; I am filling in for someone. Therefore, I may be following a line of questioning that may not relate to the study. If so, I am sure someone will correct me.

I find over the last few years and going forward we are hearing more and more of people going into the line of natural medication instead of drugs in order to deal with their health. I am curious to know if in vitamins and the natural medicine line there is as much research done for safety. Are clinical trials being done? What is the difference? Are the guidelines the same or is there a difference?

**The Chair:** I will rule the question not in line with our clinical trials study here. That is an entirely separate area. Legislation is being developed to deal with natural products, and that is a whole different aspect. The issues of any material that would come from any source that goes into a clinical trial would be dealt with in the same manner that they have been answered on those questions.

**Senator Poirier:** Thank you, chair. I was new on the committee, just replacing someone and I was not aware.

**The Chair:** I suspect this committee will be dealing with that in another area down the road.

**Senator Wallace:** I guess it seems pretty obvious from what each of you have said that you favour a strong regulatory regime in Canada rather than one of solely self-governance and, in particular, simply having guidelines. Because of the seriousness of the issues at stake here, that certainly seems to make sense.

A lot of this is new to me as well. You drew out some issues that I did not fully appreciate. There is this distinction between CIHR-funded research and that of private companies that would have no relationship to that and what the requirements would be for those companies that research and would fall under CIHR.

Mr. Lemmens, in your comments you said that to develop these standards, to develop requirements relating to the trial registration and results reporting, some initiatives are taking place but they would not apply to privately owned companies. You further said that some of the initiatives that have taken place would not be enough to enforce compliance of companies that often have huge financial interests to avoid registering clinical trials or publicizing their data.

déclaration publique internationale conforme à ce que je préconise. Le problème que je mets en évidence n'est pas propre au Canada, il se pose dans le monde entier. Cependant, nous pourrions faire preuve d'initiative dans ce domaine. Si vous cherchez un moyen de vous distinguer et d'attirer un certain corps de chercheurs, il y a moyen de concevoir un système qui les intéressera.

**Le sénateur Poirier :** Je ne suis pas régulièrement membre de ce comité; je remplace quelqu'un. Il se pourrait donc que je pose des questions qui ne sont pas en rapport avec l'étude. Si c'est le cas, je suis sûre que quelqu'un me reprendra.

Depuis quelques années, on voit les gens se tourner de plus en plus vers les médicaments naturels, par opposition aux médicaments chimiques, pour se soigner. Je serais curieuse de savoir si l'on fait autant de recherches sur l'innocuité des vitamines et des produits de médecine naturelle. Réalise-t-on des essais cliniques? Quelle est la différence? Les lignes directrices sont-elles les mêmes ou y a-t-il une différence?

**Le président :** Je vais statuer que la question se situe en dehors du sujet de notre étude, celui des essais cliniques. C'est un domaine entièrement distinct. Une loi portant sur les produits naturels est en préparation, et c'est un aspect totalement différent. Les renseignements de toutes sources mis à l'épreuve lors d'un essai clinique seront traités de la même manière que ce qui nous a été indiqué en réponse à ces questions.

**Le sénateur Poirier :** Merci, monsieur le président. Je suis nouvelle au comité, une simple remplaçante, et je ne le savais pas.

**Le président :** J'ai l'impression que le comité se penchera là-dessus à l'occasion d'une autre étude ultérieure.

**Le sénateur Wallace :** Il me paraît assez évident, à en juger d'après ce que chacun d'entre vous a dit, que vous êtes en faveur d'un régime réglementaire rigoureux au Canada, par opposition à un régime exclusivement d'auto-gouvernance et, plus particulièrement, de simples lignes directrices. Cela paraît certainement raisonnable, vu la gravité des questions mises en jeu.

Une grande partie de tout cela était nouveau également pour moi. Vous avez signalé certains aspects que je n'ai pas pleinement saisis. Il y a cette distinction entre la recherche financée par les IRSC et celle menée par les sociétés privées de manière indépendante, et la question est de savoir quelles obligations sont imposées à ces compagnies qui font la recherche et dans quelle mesure elles sont astreintes aux règles des IRSC.

Monsieur Lemmens, dans vos réponses vous avez dit que pour instaurer ces normes, pour établir les exigences relatives à l'enregistrement des essais et à la communication des résultats, certaines initiatives sont en cours, mais que cela ne s'appliquerait pas aux sociétés privées. Vous avez dit aussi que certaines des initiatives déjà prises ne suffiraient pas à contraindre les sociétés qui ont souvent un énorme intérêt financier à ne pas enregistrer les essais cliniques ou à ne pas rendre publiques les données.

What does that huge financial interest centre around? Is it a matter of the companies protecting their proprietary interest, the patent or pending patents they would have for those products? Is that the major concern they would have in not making their information available? I have a couple of questions, but I will start with that one.

**Mr. Lemmens:** What I meant with my comment about the trial registration requirements of the TCPS, they do not apply to private companies. There was indirect urging of clinical trial registration results reporting because Health Canada requests, in the context of good clinical practice, that companies, industry partners, follow the Declaration of Helsinki. If you look at the requirements of the Declaration of Helsinki, they are very general. You have to register a clinical trial and report your results of data. They are general requirements that state the ethics or make some general statement about the ethics of clinical research. It is hard to see how that could be enforced in Canada if someone violates the rules.

The ICH-GCP, the International Conference on Harmonisation — Good Clinical Practice guidelines, for example, is a guidance document in the Canadian context. It is not part of strict regulations. There are some problems of enforcing the internationally recognized but not nationally translatable standards.

At the international level, the World Health Organization has made important initiatives and has identified in much detail what essential elements should be registered in the context of clinical trials, but again, that is not immediately enforceable in the Canadian context.

Could you remind me what your second question was?

**Senator Wallace:** The wholly private companies, you have said there is a huge financial disadvantage. I am wondering what that disadvantage would be. In particular, I am coming to your later statement where you say the United States and Brazil have rules that apply to all health-related research, which I would take applies to these wholly private companies. How do they get around the concerns that these companies seem to have in Canada, but there they are operating in the U.S. and Brazil?

**Mr. Lemmens:** Sometimes we simply accept certain statements that are made. I participated in a hearing, for example, of the World Health Organization where there was a discussion about trial registration and results reporting. One member of industry made the claim that this could actually undermine patent protection, as well as financial interests and investments in the clinical trials data, but other members of industry disagreed. If you also see that industry went along in general internationally with trial registration, and if you look at the arguments that we developed in the paper that was distributed, I do not think it

Autour de quoi tourne cet énorme intérêt financier? Est-ce le souci qu'ont les compagnies de protéger le brevet ou brevet en instance qu'elles prennent sur ces produits? Est-ce la raison principale pour laquelle elles voudraient garder l'information confidentielle? J'ai plusieurs questions, mais je vais commencer par celle-ci.

**M. Lemmens :** Ce que j'entendais par ma remarque sur les contraintes d'enregistrement des essais de l'EPTC, c'est qu'elles ne s'appliquent pas aux sociétés privées. Des pressions indirectes s'exerçaient en faveur de l'enregistrement des essais cliniques et de la communication des résultats parce que Santé Canada demande, dans le contexte d'une bonne pratique clinique, que les sociétés, les partenaires de l'industrie, respectent la Déclaration de Helsinki. Or, celle-ci impose des obligations très générales. Il faut enregistrer un essai clinique et communiquer les données qui en résultent. Elle prévoit quelques obligations générales relatives à l'éthique de la recherche clinique, mais il est difficile de voir comment quelqu'un qui violerait les règles pourrait être sanctionné au Canada.

Les lignes directrices de la CIH-BPC, la Conférence internationale sur l'harmonisation — Bonnes pratiques cliniques, représentent un document d'orientation dans le contexte canadien, mais n'est pas un règlement au sens strict. Il existe quelques difficultés à faire respecter les normes internationales reconnues mais adaptables à l'échelle nationale.

Au niveau international, l'Organisation mondiale de la Santé a pris des initiatives importantes et décrit de façon très détaillée les éléments essentiels devant être enregistrés dans le contexte des essais cliniques, mais là encore une fois ce n'est pas directement exécutoire dans le contexte canadien.

Pourriez-vous me rappeler quelle était votre deuxième question?

**Le sénateur Wallace :** Vous avez dit que les sociétés à capital entièrement privé subiraient un désavantage financier énorme. Je me demande quel est ce désavantage. En particulier, vous avez dit tout dernièrement que les États-Unis et le Brésil ont des règles applicables à toute la recherche sanitaire, et je suppose donc aussi à ces sociétés privées. Comment se fait-il que ces pays aient ignoré les préoccupations que ces compagnies semblent avoir au Canada, pour imposer ces règles aux États-Unis et au Brésil?

**M. Lemmens :** Parfois on accepte tout simplement certaines affirmations. Par exemple, j'ai participé à une audience à l'Organisation mondiale de la Santé où il était question de l'enregistrement des essais et de la communication des résultats. Un représentant de l'industrie a affirmé que cela pourrait nuire à la protection conférée par les brevets, ainsi que d'autres intérêts financiers et investissements dans les résultats des essais cliniques, mais d'autres représentants de l'industrie l'ont contesté. Si vous songez en outre que l'industrie a accepté de façon générale l'enregistrement des essais à l'échelle internationale, et si vous



makes sense to think that patents would be affected, because patents are taken far before the clinical trials are undertaken.

There is an element about the investment in clinical trials, so we have to be fair to industry in the sense that the innovative industry invests in the conduct of clinical trials. It is an expensive business. It is an expense that the regulator imposes on companies.

Again, if you look at the arguments that we develop in the paper, there is already protection of data. Generic drug companies, for example, cannot just take the clinical trials data and get their drugs approved. We have in the U.S., Canadian and European contexts data-protection regimes that actually exceed the patent life of particular drug products.

There is already sufficient protection of the investment in data out there, so I would say the patent concern is not the reason companies are reluctant. I think it is more because of the fact that you can use data. You can actually use data or clinical trial results as marketing tools. However, if the results are negative, you do not have any incentive to publicize them, to put them out there in the scientific literature, and to start saying to the world, "Our drug may not be as effective." You see there is kind of a financial disincentive to publicize information.

**Senator Wallace:** Yes, and in Canada we want to encourage clinical trial research in our country. If we were creating a regulatory regime that was going to drive them out of this country and they could go to the United States or elsewhere to conduct the same research, we would obviously take that into account. However, I get the sense — in particular with the U.S. and perhaps Brazil as well — that what you are looking for, the type of regulatory regime you are thinking would be appropriate, hardly seems to be out of line with what other major countries are already doing; therefore, there would hardly seem to be a risk that we would drive that business and that excellent work out of Canada.

**Mr. Lemmens:** Canada used to be — again, more at the soft guidance level — a leader. People working at the CIHR promoted trial registration and results reporting, having intense debates at the international level about what should be registered, what should be transparent, and what we should have access to within the scientific community. For example, the Ottawa Statements, which were spearheaded by people within CIHR, and the Cochrane Collaborations were very influential in informing the World Health Organization to establish its trial registration system.

considérez les arguments que nous avons présentés dans le document distribué, je ne pense pas qu'il soit fondé de dire que les brevets s'en ressentiraient, car les brevets sont déposés bien avant le début des essais cliniques.

Pour être juste envers l'industrie, en ce sens que c'est l'industrie innovatrice qui investit dans la réalisation d'essais cliniques, il faut admettre que ces derniers coûtent cher. C'est une dépense que l'autorité de réglementation impose aux compagnies.

Encore une fois, si vous lisez les arguments que nous développons dans notre texte, les données sont déjà protégées. Les fabricants de médicaments génériques, par exemple, ne peuvent pas simplement prendre les données d'essais cliniques existantes pour faire homologuer leurs produits. Nous avons, aux États-Unis, au Canada et en Europe, des régimes de protection des données qui dépassent même la durée des brevets dans le cas de produits pharmaceutiques particuliers.

La protection de l'investissement dans les données est déjà suffisamment assurée, et je dirais donc que les brevets ne sont pas la raison pour laquelle les compagnies sont réticentes. Je pense que c'est plutôt dû au fait que l'on peut utiliser les données. On peut même utiliser les résultats d'essais cliniques comme des outils de commercialisation. Cependant, si les résultats sont négatifs, vous n'avez aucune incitation à les rendre publics, de les publier dans la littérature scientifique, et de faire savoir au monde : « Notre médicament n'est peut-être pas si efficace ». Vous voyez qu'il y a une sorte de désincitation financière à publier l'information.

**Le sénateur Wallace :** Oui, et au Canada nous voulons encourager la recherche par essais cliniques dans notre pays. Si nous établissions un régime réglementaire qui allait leur faire fuir le pays et si les compagnies pouvaient effectuer les mêmes recherches aux États-Unis ou ailleurs, nous en tiendrions évidemment compte. Cependant, j'ai l'impression — en particulier vis-à-vis des États-Unis et peut-être aussi du Brésil — que le type de régime réglementaire que vous visez serait approprié, et ne semble pas s'écarter de ce que font déjà les autres grands pays; par conséquent, il n'y aurait pratiquement aucun risque de perdre cette activité et cet excellent travail au Canada.

**M. Lemmens :** Le Canada était jadis — mais davantage au niveau de lignes directrices peu contraignantes — un chef de file. Ceux travaillant dans les IRSC ont promu l'enregistrement des essais et la communication des résultats, participé à des débats intenses au niveau international sur ce qu'il convient d'enregistrer, ce qui devrait être transparent, et ce à quoi la communauté scientifique devrait avoir accès. Par exemple, les Déclarations d'Ottawa, dont des gens au sein des IRSC s'étaient fait les champions, et les Collaborations de Cochrane ont été l'une des grosses influences qui ont amené l'Organisation mondiale de la Santé à instaurer son système d'enregistrement des essais.

However, if you look at the same researchers who have been active in arguing about this, many specialists argue that we should go further than the United States. Canada used to be a leader; we should actually, at the legislative level, be interested in looking at what we can do to make it even better. There is an important component that even in the U.S. context is not necessarily publicly accessible, which is the Phase I early trials. There are strong arguments in the literature to say that these trials should also be publicly accessible.

**Ms. Silversides:** As a journalist, in the wake of the withdrawal of the CIHR policy, I was at Dartmouth University. There is an international group of people there, and I have to say that withdrawal really did send shock waves. There was a lot of attention paid to that internationally because Canada had been seen as a real leader in this area. There was a lot of attention paid to that, not just in this country.

**Senator Demers:** Dr. Baylis, can you please explain to the committee why Health Canada should oblige drug makers and investigators, through regulation, to design and conduct smaller, specifically designed clinical trials for pregnant women?

**Ms. Baylis:** Are you asking me to explain what I mean by that?

**Senator Demers:** Yes, please. Thank you.

**Ms. Baylis:** Basically, what I am suggesting is that there needs to be some kind of a push or incentive provided to say that it is important to recognize that that population is a part of Canada and requires access to good medicines. My concern right now is that there is absolutely no incentive in the system for that to happen. I am looking to say: Are there ways that organizations, persons, and places of authority could say this is a priority?

**Ms. Silversides:** To add to that: In the absence of that, as Professor Baylis said, it is essentially off-label prescribing of a lot of things to women, so there are unanticipated consequences because it has never been studied. That is really underscoring her point.

**The Chair:** I want to ask some questions to follow up on a number of the questions that have already been asked.

With regard to Senator Demers' question, which follows on other comments that senators and you have made, and with regard to the specifically clearly identifiable subgroups, such as children and pregnant women in particular, you, Professor Baylis, mentioned both the carrot and the stick approach. One of the carrots that we have had evidence of in the study to this point is the extension of the patent life by approximately six months, I think the example was, in the case of children, when they are included in a trial.

You have given us, Professor Baylis, a sense of the complexity of bringing pregnant women and women into clinical trials. However, in addition, there are the physiological issues in

Cependant, si vous considérez les mêmes chercheurs qui ont milité pour cela, de nombreux spécialistes préconisent aujourd'hui aller plus loin que les États-Unis. Le Canada était à l'avant-garde, et nous devrions aujourd'hui, du moins au niveau législatif, voir ce que nous pourrions faire pour améliorer encore le système. Il subsiste un important volet qui, même dans le contexte américain, n'est pas nécessairement publiquement accessible, à savoir les essais précoces de phase I. On lit dans la littérature des arguments convaincants en faveur de l'accès public à ces essais-là aussi.

**Mme Silversides :** J'étais à l'Université Dartmouth à titre de journaliste juste après le retrait de la politique des IRSC. Il y avait là des chercheurs de plusieurs pays et je dois dire que ce retrait a réellement engendré des ondes de choc. Cette décision a retenu beaucoup d'attention à l'échelle internationale car le Canada était perçu comme un chef de file dans ce domaine. Cela a eu un grand retentissement, pas seulement dans notre pays.

**Le sénateur Demers :** Madame Baylis, pourriez-vous expliquer au comité, je vous prie, pourquoi Santé Canada devrait obliger les fabricants de médicaments et les chercheurs, au moyen d'une réglementation, à concevoir et mener des essais cliniques de plus petite envergure conçus spécialement pour les femmes enceintes?

**Mme Baylis :** Me demandez-vous d'expliquer ce que j'entends par là?

**Le sénateur Demers :** Oui, s'il vous plaît. Merci.

**Mme Baylis :** En gros, je dis qu'il faut un stimulant ou un incitatif sous une forme ou une autre car il importe de reconnaître que cette partie de la population canadienne aussi a besoin de disposer de bons médicaments. Ma préoccupation à l'heure actuelle c'est qu'il n'y a absolument aucune incitation dans le système à faire en sorte que les femmes enceintes aient cet accès. Je demande donc s'il existe des façons dont des organisations, des personnes, et des centres de pouvoir pourraient déclarer que c'est là une priorité?

**Mme Silversides :** J'ajoute ceci : En l'absence de tels essais, comme la professeure Baylis l'a dit, on en est réduit à prescrire quantité de médicaments hors-indication aux femmes enceintes, et l'on constate beaucoup de conséquences imprévues parce que ces usages n'ont jamais été étudiés. Cela renforce son argument.

**Le président :** J'aimerais poser quelques questions pour obtenir un complément de réponses à plusieurs questions déjà posées.

Concernant la question du sénateur Demers, qui fait suite à d'autres remarques faites par des sénateurs et vous-même, et au sujet des sous-groupes clairement identifiables tels que les enfants et les femmes enceintes en particulier, vous, professeure Baylis, avez mentionné les deux approches, celle de la carotte et celle du bâton. L'une des carottes qui ont déjà été portées à notre attention au cours de cette étude est un prolongement de la durée du brevet d'environ six mois — je crois, dans l'exemple qui a été donné — lorsque des enfants sont englobés dans un essai.

Professeure Baylis, vous nous avez donné une idée de la complexité rencontrée lorsqu'on veut inclure des femmes enceintes et des femmes dans les essais cliniques. Cependant, en outre, les

children and in certain subgroups that are considered to be different from that of the general adult population. The evidence has been that additional effort needs to occur in order to ensure the protection of those individuals in a clinical trial, more observation and so on, and therefore a slightly longer time to reach potential approval.

Is a slightly extended patent life a reasonable example of a carrot in these areas?

**Ms. Baylis:** I think so. The example you are giving with respect to children was one of the ways they tried to incentivize that. In an earlier life, I used to work full time at the Hospital for Sick Children, in the early 1990s. At that point I was actively involved in arguments for research involving children, saying that children are not just little people; that their bodies are, in fact, different and we need to pay attention to that. About 10 years later I was fighting the fight with respect to research involving women, saying women are not just men with hormones. My argument now is that pregnant women are not just women with big bellies.

You are exactly right. That is what we have seen, that different populations have been excluded from the benefits of research. In the last 20 years, we have shifted as a society, such that we understand that research is something that is potentially beneficial, not only for us, as Canadians, who might benefit from the knowledge, but that there are also benefits to the actual research participants. It is important to pay attention to the whole community. Yes, I think that is exactly right.

**The Chair:** Thank you.

Professor Lemmens, you have given us a number of examples of the issues around regulations, guidelines and things of that nature, and you referred to a number of jurisdictions around the world. Specifically, you have referred to the U.S. and Brazil in your comments. Obviously, Europe is another major area of significant regulation with regard to clinical trials. I would like to ask you and your colleagues and the witness group today to identify what you consider to be examples of best practice in the regulation of clinical trials and to send those to us. I am not asking you to find one country that has them all. I am simply asking which pieces of this country's approach to clinical trials you consider to be very good models with regard to specific aspects, not the total picture, in addition to all the general and specific comments we have heard today. If you could think about that, all three of you, we would welcome that specifically.

The issue of a common approach to ethics board requirements is very interesting. We have heard significant arguments for the development of a common ethics board in order to ensure that

enfants et certains sous-groupes présentent des caractères physiologiques considérés différents de ceux de la population générale adulte. Tout indique que des efforts supplémentaires doivent être déployés pour garantir la protection de ces personnes lors d'un essai clinique, avec davantage d'observations et ainsi de suite, ce qui entraîne un léger allongement du délai d'obtention de l'agrément éventuel.

Est-ce qu'un petit prolongement de la durée d'un brevet est un exemple raisonnable d'emploi de la carotte dans ces domaines?

**Mme Baylis :** Je pense que oui. L'exemple que vous donnez, dans le cas des enfants, est l'une des façons d'inciter à faire ce travail. J'ai jadis travaillé à temps plein à l'hôpital pour enfants, au début des années 1990. Je militais alors activement pour des recherches auprès d'enfants, faisant valoir que les enfants ne sont pas seulement des petits adultes, que leur organisme est réellement différent et qu'il faut y prêter attention. Environ 10 ans plus tard, j'ai mené le même combat en faveur de recherches couvrant les femmes, en disant que les femmes ne sont pas seulement des hommes avec des hormones. Mon argument aujourd'hui est que les femmes enceintes ne sont pas juste des femmes avec des gros ventres.

Vous avez tout à fait raison. C'est bien ce que nous avons vécu, à savoir que différentes populations étaient privées des avantages de la recherche. Au cours des 20 dernières années, nous avons connu des transformations dans notre société qui font que nous comprenons que la recherche est potentiellement bénéfique, pas seulement pour nous, les Canadiens, qui pouvons bénéficier de ces connaissances, mais qu'il y a aussi des avantages pour les participants eux-mêmes à la recherche. Il importe que nous accordions notre attention à la société tout entière. Oui, je pense que c'est parfaitement juste.

**Le président :** Merci.

Professeur Lemmens, vous nous avez donné un certain nombre d'exemples d'enjeux relatifs à la réglementation, aux lignes directrices et aux choses de cette nature, et vous avez mentionné plusieurs autres pays. Vous avez plus particulièrement mentionné les États-Unis et le Brésil. L'Europe est évidemment une autre grande entité où les essais cliniques sont rigoureusement réglementés. J'aimerais vous demander à vous, et à vos collègues et au groupe des témoins que nous recevons aujourd'hui, de nous indiquer ce que vous estimez être des exemples de pratiques exemplaires dans la réglementation des essais cliniques, et de nous les communiquer. Je ne vous demande pas de désigner qui les cumule toutes. Je demande simplement quels aspects de l'approche des essais cliniques d'un pays vous considérez être comme de très bons modèles sur certains points précis, pas sur le tableau d'ensemble, en sus de toutes les remarques générales et spécifiques que vous avez faites aujourd'hui. Si vous pouviez y réfléchir, tous les trois, nous vous en serions reconnaissants.

La question d'une approche commune des exigences des comités d'éthique est très intéressante. Nous avons entendu des arguments convaincants en faveur de la création d'un comité

clinical trials will continue in Canada. We have heard that from the competitive point of view, that is, the time it takes to do a clinical trial is important to those companies attempting to bring a new chemical entity to the market.

However, in your comments, you have introduced another potentially interesting side of that today when you indicated the importance of protecting the patient in the clinical trial. I wonder if this is not another aspect of a reason for having a clearly published, highly recognizable, standard ethics requirement for the treatment of patients in a clinical trial from the point of view of actually ensuring protection of the patients in a clinical trial. We have been hearing that in some cases you can have dozens of different ethics boards involved in writing approaches to requirements in the area. One could imagine in very small trials, which may be academically driven, that there might not be a lot of external observation with regard to the ethic approval for a particular trial.

Is there an aspect of protection of the patient that could benefit from a standardized, highly publicized ethics board approval requirement for clinical trials?

**Mr. Lemmens:** There is movement all around the world and different models exist around the world. I would say it is clear that the tendency, for example in much of the European Union, is to move towards a more government controlled research ethics board structure where governments will issue clear regulations around how research ethics boards have to be organized, who can be a member of research ethics board, and what the territorial jurisdiction is of research ethics boards. I teach a course on pharmaceutical governance, and I explain to students who have never really thought about the issue of research ethics board that in this country in several provinces you actually submit your clinical trials to one commercial research review committee or an institutional review committee. You can be rejected, but you can just turn around and go to the next one. People are stunned by that.

I am not saying that commercial research ethics boards are necessarily worse and others are necessarily better or that there are not good research ethics boards in this country functioning appropriately, but as a system, it is quite surprising. If the protection of research subjects and their right and well-being is the purpose, in the language of research ethics boards, of these research ethics boards, it is very strange that we can have commercial competition between these research ethics boards for their clients, which may indirectly impact on the health of Canadians. As a consumer, I am not assured by that system.

**Ms. Baylis:** I would like to recommend to the committee the report called, I believe, *Moving Ahead*, authored by the Sponsors' Table, which is another document that has been erased. I have a copy that I can get for you if you are interested.

d'éthique commun pour assurer que des essais cliniques continuent d'être menés au Canada. Des témoins nous ont dit que, du point de vue de la compétitivité, le délai de réalisation d'un essai clinique est un facteur important pour ces compagnies qui veulent mettre une nouvelle substance chimique sur le marché.

Cependant, dans vos réponses, vous avez introduit un autre volet potentiellement intéressant en soulignant qu'il est important de protéger le patient lors de l'essai clinique. N'est-ce pas là une autre raison d'avoir des exigences éthiques normalisées, clairement publiées et facilement compréhensibles relativement au traitement des patients lors d'un essai clinique, afin de garantir leur protection. L'on nous a dit que, parfois, des douzaines de comités d'éthique différents participent à la détermination des exigences dans ce domaine. On peut imaginer que dans le cas d'essais très restreints, qui peuvent être le fait d'universitaires, il peut n'y avoir guère de supervision externe de l'agrément éthique accordé à un essai donné.

Existe-t-il un aspect de la protection des patients qui pourrait bénéficier d'exigences standardisées et partout diffusées régissant l'octroi des agréments à des essais cliniques par les comités d'éthique?

**M. Lemmens :** Les choses bougent partout dans le monde et différents modèles cohabitent. Je dirais qu'il est clair que la tendance, par exemple dans la plupart des pays de l'Union européenne, est au passage à une structure de comités d'éthique davantage contrôlée par les pouvoirs publics, ces derniers prescrivant comment les comités d'éthique de la recherche doivent être organisés, qui peut en être membre et quelle est leur juridiction territoriale. J'enseigne un cours sur la gouvernance pharmaceutique et j'explique aux étudiants qui n'ont jamais réellement réfléchi à la question des comités d'éthique de la recherche que dans notre pays, dans plusieurs provinces, vous pouvez déposer votre projet d'essai clinique auprès d'un comité d'éthique de la recherche commerciale ou d'un comité d'examen institutionnel. Votre demande peut être rejetée mais il vous suffit simplement alors de vous adresser au comité suivant. Les gens sont abasourdis de l'apprendre.

Je ne prétends pas que les comités d'éthique de la recherche commerciale sont nécessairement pires et d'autres nécessairement meilleurs ni qu'il n'y a pas dans ce pays de bons comités d'éthique de la recherche fonctionnant de manière appropriée, mais comme système, c'est assez surprenant. Si la protection des sujets de la recherche et leurs droits et leur bien-être sont la finalité de ces comités d'éthique de la recherche, pour reprendre leurs propres termes, il est très étrange que l'on puisse avoir une concurrence commerciale entre ces comités pour s'attirer des clients, ce qui peut se répercuter indirectement sur la santé des Canadiens. En tant que consommateur, cela ne me rassure pas.

**Mme Baylis :** Je recommande au comité la lecture du rapport intitulé, je crois, *Allez de l'avant*, rédigé par le Forum des promoteurs, un autre des documents qui a été effacé. Je peux vous en trouver une copie si vous êtes intéressés.

**The Chair:** Under the table.

**Ms. Baylis:** A colleague of mine at the University of Dalhousie, Jocelyn Downie, was involved with that project. I mention her by name because she was also involved in the report of the Canadian Association of University Teachers on the Nancy Oliveri debacle. She may have some interesting perspectives there.

My summary of the report *Moving Ahead* is a statement to the effect that the system is broken and really needs to be fixed. Part of that is looking at issues like regional boards for some areas of research, perhaps, and national boards for other areas of research. For example, national boards pay attention to things like what the experience is with a drug, but they also pay attention to what expertise they need around the table to properly review it. That expertise might be quite limited in a new area of research.

A classic example would be stem cell research. When we start doing embryonic stem cell research in the context of clinical trials, not in the context of derivation but wanting to put that into patients, how many people in this country are going to be both sufficiently distant from the research — do not have a conflict of interest — but also have the experience and skill set to do that. I would argue that you cannot leave that to every individual idiosyncratic local research ethics board. That may be an example of an area where you want to have national oversight. After 10 to 15 years of experience, it might go down to regional levels, and when it becomes more routine it might go to the local level, if you want to keep a tiered system. That is an easy example to hold onto to show that the system cannot continue the way it is if the goal is protecting research subjects and paying attention to their interests. Especially with respect to stem cells, I would point out that that is the one piece that is outside the *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans* and is solely under the purview of the CIHR. You could say that is good because there will be one committee — oversight committee — looking at it, but then I would raise the question of conflict of interest because it is internal to the CIHR.

**The Chair:** We have the document you referred to.

**Ms. Baylis:** Great.

**The Chair:** You have both provided information that I am pleased to hear on the record.

In one of your responses, Professor Lemmens, and I am not attempting to put words in your mouth, I heard something that is generally reflected in the competitive world of commerce. I believe that you said everybody has to play by clearly defined rules and that industry generally respects that because they are all playing by the same clearly defined rules.

**Le président :** Sous la table.

**Mme Baylis :** Une de mes collègues à l'Université Dalhousie, Jocelyn Downie, a travaillé sur ce projet. Je mentionne son nom car elle a également participé au rapport de l'Association canadienne des professeurs et professeurs d'université sur la débâcle Nancy Oliveri. Elle a peut-être quelques idées intéressantes à ce sujet.

Mon sommaire du rapport *Allez de l'avant* dit en substance que le système est défectueux et doit être réparé. Il faudrait envisager comme solution des comités régionaux pour certains domaines de recherche, peut-être, et des comités nationaux pour d'autres domaines. Par exemple, les comités nationaux prêtent attention à des aspects tels que les résultats enregistrés pour un médicament, mais aussi aux connaissances requises autour de la table pour en faire un examen approprié. Dans un domaine de recherche nouveau, ces experts peuvent être en très petit nombre.

La recherche sur les cellules souches est un exemple classique. Lorsque nous faisons de la recherche sur les cellules souches des embryons dans le contexte d'essais cliniques, non pas la dérivation mais plutôt l'implantation dans des patients, combien de personnes dans ce pays sont suffisamment à l'écart de cette recherche — pour ne pas avoir de conflit d'intérêts — tout en possédant également l'expérience et les compétences pour faire le travail. Je fais valoir que l'on ne peut s'en remettre pour cela aux divers comités d'éthique de la recherche locaux prenant chacun ses décisions propres. Ce peut être un exemple d'un domaine où il faudrait une supervision nationale. Après 10 ou 15 années d'expérience, on pourrait peut-être déléguer au niveau régional, et pour les examens plus routiniers au niveau local, si vous voulez vraiment garder un système étagé. C'est un exemple facile permettant de montrer que le système ne peut continuer tel quel si le but est de protéger les sujets de recherche et de veiller à leurs intérêts. Surtout dans le cas des cellules souches, je signale que c'est là un aspect qui échappe à *L'énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains* et qui relève exclusivement des IRSC. Vous pouvez dire que c'est bien car il n'y aura qu'un seul comité — un comité de surveillance — se penchant là-dessus, mais alors je soulève la question du conflit d'intérêts, car c'est interne aux IRSC.

**Le président :** Nous avons ce document.

**Mme Baylis :** Excellent.

**Le président :** Vous avez tous deux fourni des renseignements que je suis ravi de voir consignés au dossier.

Dans l'une de vos réponses, professeur Lemmens, et je ne cherche pas à vous faire dire ce que vous ne dites pas, j'ai relevé des termes qui sont généralement employés dans le monde du commerce concurrentiel. Je crois que vous avez dit que tout le monde doit se conformer à des règles clairement définies et que l'industrie y est généralement favorable car toutes les entreprises doivent se plier aux mêmes règles clairement définies.

However, in the case of clinical trials, where one has guidelines versus regulations, it may well be in the minds of competitive industry, as I think the implication was, that not everybody will necessarily play by the highest standards within those rules and, therefore, there is a competitive disadvantage perhaps to some companies.

Is it your anticipation that if there were very clearly defined regulations that very clearly applied to all industries attempting to enter clinical trials, the industry would not be opposed fundamentally? What is your opinion of industry's reaction to that kind of approach?

**Mr. Lemmens:** I cannot speak for industry. It also depends on which industry you are talking about.

**The Chair:** Speak generally with regard to pharmaceuticals. I do not want you to break it down.

**Mr. Lemmens:** It is important to know that there is an important other constituent: the clinical trials industry. It is a billion-dollar industry.

**The Chair:** I am sticking to the companies that bring the chemical entity forward.

**Mr. Lemmens:** There may be a variety of opinions, but I have certainly heard already the opinion that some people within the pharmaceutical industry realize that there is a lot of waste and a lot of investment in clinical trials of a competitive nature and doing more trials than actually needed just to obtain interesting data for regulatory approval. Maybe if the trials were more streamlined and organized, we would have fewer clinical trials, more focused trials and, perhaps, less need to invest in these.

**The Chair:** Thank you. I want to come to the broader issue of the types of clinical trials. We have gotten a little more into that today, though it has come up as separate examples throughout our hearings. We have clearly defined today that in the vicinity of 80 per cent of the clinical trials done in Canada are company-sponsored, for obvious reasons. I want to come to the remaining 20 per cent, which may largely fall within CIHR jurisdiction.

Yesterday, we were given examples of very small clinical trials that are almost physician-driven. These often arise because of post-market information on an existing approved drug that physicians may see, that there are reactions that are positive with regard to other indications. An individual physician or a group of physicians within a given hospital may apply for permission to carry out a very limited study on a very select group of patients to determine whether or not the drug has benefit.

Cependant, dans le cas des essais cliniques, si l'on se contente de lignes directrices par opposition à un règlement, il se peut bien que dans l'esprit des entreprises en concurrence, et je crois que c'est sous-entendu, que tout le monde ne va pas nécessairement appliquer les normes les plus strictes à l'intérieur de ces règles et que, par conséquent, certaines entreprises pourraient connaître un désavantage concurrentiel.

Pensez-vous que s'il existait des règles très clairement définies s'appliquant très clairement à toutes les sociétés voulant entreprendre des essais cliniques, l'industrie n'y serait pas fondamentalement opposée? À votre avis, quelle serait la réaction de l'industrie à une telle approche?

**M. Lemmens :** Je ne puis parler au nom de l'industrie. Tout dépend de laquelle vous parlez.

**Le président :** Parlez de façon générale de l'industrie pharmaceutique. Je ne vous demande pas de faire de distinction.

**M. Lemmens :** Il faut savoir qu'il existe un autre secteur important : l'industrie des essais cliniques. Elle réalise des milliards de dollars de chiffre d'affaires.

**Le président :** Je m'en tiens aux sociétés qui introduisent la molécule chimique.

**M. Lemmens :** Il peut y avoir des opinions divergentes, mais j'ai déjà entendu d'aucuns au sein de l'industrie pharmaceutique dire qu'ils réalisent qu'il y a beaucoup de gaspillage et beaucoup d'investissements dans les essais cliniques de nature concurrentielle et que l'on réalise plus d'essais qu'il ne serait vraiment nécessaire s'il s'agissait uniquement d'obtenir des données intéressantes pour l'approbation réglementaire. Peut-être si les essais étaient davantage rationalisés et mieux organisés, nous en aurions un moins grand nombre, nous aurions des essais mieux centrés et, peut-être, une moindre nécessité d'y investir.

**Le président :** Merci. Je veux aborder la question plus large des types d'essais cliniques. Nous en avons parlé un peu plus aujourd'hui, mais tout au long de nos audiences différents exemples nous ont été donnés. Nous avons clairement établi aujourd'hui qu'autour de 80 p. 100 des essais cliniques effectués au Canada sont commandités par les compagnies pharmaceutiques, pour des raisons évidentes. J'aimerais parler des 20 p. 100 restants, qui peuvent relever principalement de la compétence des IRSC.

Hier, on nous a donné des exemples de très petits essais cliniques entrepris pratiquement à l'initiative exclusive de médecins. Ils sont souvent dus au fait que des médecins tombent sur des renseignements post-commercialisation sur un médicament homologué indiquant certaines réactions positives avec d'autres indications. Un médecin seul ou un groupe de médecins dans un hôpital donné peuvent demander la permission de mener une étude très restreinte auprès d'un groupe de patients triés sur le volet pour déterminer si le médicament apporte ou non des bienfaits.

As well, we know that, in Canada, in the research centres, there is a very significant amount of world-leading effort on rare diseases, particularly genetic-based diseases where there may only be two or three, four or five, under ten cases in Canada at any one given time. The need to try the research into bringing benefit to some of these cases obviously can only apply in the initial cases to very limited numbers of people.

Is there a role in this situation for CIHR having some flexibility with regard to some of the aspects of clinical trial, or would you argue that a good, ethical approach across the board should apply equally in these narrow cases?

**Mr. Lemmens:** It is interesting that you mention the area of genetics and pharmacogenomics. The whole move towards personalized medicine will create more difficulties with respect to the organization of large clinical trials. You will have more focused trials. There is an expectation that you will have more narrow trials, smaller patient groups.

I would say there may be practical problems when organizing larger trials there, and the drug regulator may have to look into what kind of evidence would be sufficient to make certain decisions in that area. That is a scientific and a practical question about the reliability of evidence and how to organize these clinical trials, but I do not immediately see that that would be a reason to make an exception with respect to the transparency of clinical trials. To the contrary, I would say it makes it that much more important to be able to see at an international level what is happening.

I want to emphasize here that this international move towards registration of clinical trials also allows researchers to really make connections that previously were hard to make. Computer technology offers us fabulous tools to look at what has been happening in different countries with small patient groups and make connections that previously would not have been possible, or not with the same ease.

I would say that in this particular area, actually, international collaboration and transparency would be even more important.

**The Chair:** Thank you. I thank you on behalf of my colleagues for your presentations and the directness of your answers. Obviously there are broad issues and questions for which time will perhaps be required to give us absolute answers, but there are obviously many areas for which things are very clear, and you have helped us a great deal with that today.

I asked you one specific question to think about after leaving here but, on behalf of the committee, I would also like to request that if you think about anything that has come up during our meeting today and as you leave you say, "Oh, this example or this particular aspect is one I wish I had thought to put on the table right then," or that you think we should be aware of, we would urge you to send it to us.

En outre, nous savons qu'au Canada, dans les centres de recherche, de nombreuses recherches de pointe sur les maladies rares sont menées, particulièrement sur les maladies d'origine génétique, dont il n'existe peut-être que deux ou trois, quatre ou cinq, moins de 10 cas à la fois au Canada. La recherche nécessaire pour traiter certains de ces cas peut ne bénéficier initialement qu'à un très petit nombre de personnes.

Est-ce que, dans cette situation, les IRSC pourraient faire preuve de quelque flexibilité concernant certains aspects de l'essai clinique, ou bien considérez-vous qu'une bonne approche globale de l'éthique devrait s'appliquer de façon identique à ces essais restreints?

**M. Lemmens :** Il est intéressant que vous mentionniez la génétique et la pharmacogénomique. Tout le mouvement vers des médicaments personnalisés va engendrer davantage de difficultés pour l'organisation de vastes essais cliniques. Vous aurez des essais d'envergure plus restreinte. On s'attend donc à voir des essais de plus petite ampleur sur des groupes de patients plus petits.

Je dirais qu'il peut se poser des problèmes pratiques empêchant d'organiser des essais plus vastes dans ce domaine, et l'autorité de réglementation des médicaments peut avoir à déterminer quels éléments probants suffiraient à prendre certaines décisions dans ce domaine. C'est là une question scientifique et pratique relative à la fiabilité des éléments probants et la manière d'organiser ces essais cliniques, mais je ne vois pas d'emblée de raisons de déroger à la transparence des essais cliniques. Au contraire, je dirais qu'il devient d'autant plus important de savoir ce qui se passe à l'échelle internationale.

Je veux souligner également que ce mouvement international vers l'enregistrement des essais cliniques permet également aux chercheurs de réellement nouer des liens qui étaient difficiles à tisser auparavant. L'informatique nous offre des outils fabuleux pour suivre ce qui se passe dans divers pays auprès de petits groupes de patients et nouer des contacts qui n'auraient pas été possibles auparavant, ou du moins pas avec la même facilité.

Je dirais que dans ce domaine particulier, la collaboration internationale et la transparence sont même encore plus importantes.

**Le président :** Merci. Je vous remercie au nom de mes collègues de vos exposés et de la franchise de vos réponses. Il se pose manifestement de vastes questions auxquelles seul le temps pourra peut-être nous apporter des réponses absolues, mais il existe manifestement quantité de domaines où les choses sont très claires, et vous nous avez grandement aidés à nous en informer aujourd'hui.

Je vous ai posé une question particulière à laquelle je vous demande de réfléchir après votre retour, mais, au nom du comité, j'aimerais vous demander aussi si, après la réunion, il vous vient à l'esprit un sujet évoqué aujourd'hui concernant lequel vous regrettez de ne pas avoir cité un exemple ou un aspect particulier, de bien vouloir nous en faire part par écrit.

**Ms. Baylis:** I would encourage you to have a look at a proposal. It is an international proposal that is referred to as the Health Impact Fund, as a new way, thinking completely outside of the box, to incentivize big pharma to look at rare diseases and to look at what should be funded in a global context when your driving priority is socially valuable medical knowledge. It is an amazing initiative, if it ever comes to pass. I know they are in conversation internationally with WHO and a Canadian is one of the co-sponsors of that initiative. I think that would be something really interesting to look at and how that might play out in a Canadian context.

**The Chair:** That is the kind of example I am asking for. I will draw the meeting to close, but I ask you to follow up with those examples. On behalf of the committee, thank you very much.

(The committee adjourned.)

**Mme Baylis :** Je vous encourage à prendre connaissance d'une proposition. C'est une proposition internationale connue sous le nom de Health Impact Fund, qui représente une nouvelle façon, totalement originale, d'inciter les grosses compagnies pharmaceutiques à s'intéresser aux maladies rares, avec instauration d'un mécanisme de financement mondial donnant priorité aux connaissances médicales possédant une valeur sociale. C'est une initiative étonnante, si elle est jamais réalisée. Je sais que des pourparlers internationaux sont en cours avec l'OMS et un Canadien est l'un des coparrains de cette initiative. Je pense que ce serait réellement intéressant pour vous d'examiner ce projet et de voir comment il pourrait être appliqué dans le contexte canadien.

**Le président :** C'est le genre d'exemple que nous vous demandons de fournir. Je vais mettre fin à la séance, mais je vous demande de nous communiquer ultérieurement ces exemples. Je vous remercie infiniment, au nom du comité.

(La séance est levée.)

---





## WITNESSES

**Wednesday, May 9, 2012**

*Canadian Medical Association:*

Dr. Maura Ricketts, Director, Health Policy and Research;  
Millicent Toombs, Senior Policy Analyst, Health Policy and  
Research.

*As individuals:*

Dr. Stuart MacLeod, Professor, Child and Family Institute,  
University of British Columbia;  
Dr. Robin Walker, Integrated Vice-President, Medical Affairs and  
Education, London Health Sciences Centre and St Joseph's  
Health Care.

*Association of Canadian Academic Healthcare Organizations:*

Dr. David Hill, Co-chair, Vice-Presidents of Health Research  
Group;  
Tina Saryeddine, Assistant Vice-President, Research and Policy  
Analysis.

**Thursday, May 10, 2012**

*As individuals:*

Trudo Lemmens, Scholl Chair in Health Law and Policy, Faculty of  
Law, University of Toronto;  
Françoise Baylis, Professor and Canada Research Chair, Faculty of  
Medicine, Dalhousie University;  
Ann Silversides, Independent journalist, Health Policy.

## TÉMOINS

**Le mercredi 9 mai 2012**

*Association médicale canadienne :*

Dre Maura Ricketts, directrice, Politiques de santé et recherche;  
Millicent Toombs, première analyste des politiques, Politiques de  
santé et recherche.

*À titre personnel :*

Dr Stuart MacLeod, professeur, Institut de recherche sur l'enfant et  
la famille, Université de la Colombie-Britannique;  
Dr Robin Walker, vice-président intégré, Affaires et formation  
médicales, London Health Sciences Centre et St Joseph's Health  
Care.

*Association canadienne des institutions de santé universitaires :*

Dr David Hill, coprésident du Groupe des vice présidents de  
recherche sur la santé;  
Tina Saryeddine, vice-présidente adjointe, Analyse de recherches et  
des politiques.

**Le jeudi 10 mai 2012**

*À titre personnel :*

Trudo Lemmens, chair Scholl en Droit et politique de la santé,  
Faculté du Droit, Université de Toronto;  
Françoise Baylis, professeure et chaire de recherche du Canada,  
Faculté de médecine, Université Dalhousie;  
Ann Silversides, journaliste indépendante, Politiques de la santé.