

Date : 20071214

Dossier : T-1693-06

Référence : 2007 CF 1323

Ottawa (Ontario), le 14 décembre 2007

EN PRÉSENCE DE MONSIEUR LE JUGE KELEN

ENTRE :

PHARMASCIENCE INC.

demanderesse

et

PROCUREUR GÉNÉRAL DU CANADA

défendeur

MOTIFS DE L'ORDONNANCE ET ORDONNANCE

[1] Il s'agit du contrôle judiciaire d'une décision en date du 21 août 2006, par laquelle la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada (la DPT) a conclu que la demande d'avis de conformité (AC) pour un médicament générique présentée par la demanderesse était considérée comme retirée sans préjudice d'un nouveau dépôt, parce que cette dernière n'avait pas fourni les études de bioéquivalence requises relativement au produit de référence canadien.

[2] L'existence, le contenu et le statut de la demande d'AC de la demanderesse sont confidentiels. Afin de préserver cette confidentialité, la drogue en question est désignée « pms-X/Y » plutôt que par son nom de marque proposé. Ses composantes sont désignées

« composante X » et « composante Y » plutôt que par leurs noms moléculaires, et l'affection pour laquelle l'approbation est demandée est appelée « affection A » plutôt que par son véritable nom. La demande d'AC de la demanderesse renvoyait à un produit de référence canadien, qui, pour les mêmes soucis de confidentialité, sera dénommé « REFPRO », fabriqué par une autre entreprise », à savoir « Pharmacompany ».

LES FAITS

[3] Le 29 juillet 2005, la demanderesse, Pharmascience Inc., a déposé une présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN) auprès du ministre de la Santé en vue d'obtenir un AC à l'égard de son produit pms-X/Y, utilisé dans le traitement de l'affection A.

[4] Le produit de la demanderesse est un comprimé à libération retardée contenant deux composantes, à savoir la composante X et la composante Y.

[5] Selon la demanderesse, bien que le REFPRO soit lui-même un générique, il est devenu le produit de référence canadien auquel est comparée toute nouvelle version générique. Cela est dû au fait que le REFPRO est le seul produit X/Y offert au Canada pour le traitement de l'affection A. À l'appui de l'allégation selon laquelle le REFPRO est le produit de référence canadien approprié, la demanderesse souligne que Santé Canada lui-même décrit sa PADN comme étant le [TRADUCTION] « premier générique soumis pour la combinaison » des composantes X et Y.

[6] Le 16 décembre 2002, avant le dépôt de sa PADN, la demanderesse a rencontré des représentants de la DPT afin de discuter des exigences relatives à la présentation de la drogue qu'elle voulait proposer. Lors de la réunion, la demanderesse a été informée que la DPT considérait qu'il fallait démontrer la bioéquivalence des composantes X et Y dans la présentation. La TPD a également précisé que si la demanderesse décidait de ne pas effectuer de tests pour détecter la composante Y, elle aurait alors à expliquer pourquoi une telle mesure n'était pas nécessaire. Selon le défendeur, cette justification devait comprendre des données cliniques démontrant que la composante Y n'a pas d'effet thérapeutique important dans le traitement de l'affection A. En dépit de cet avis, la demanderesse a décidé de ne pas mener ni présenter d'études de biodisponibilité pour la composante Y. Sa PADN ne comprenait donc que des études comparatives de biodisponibilité à l'égard de la composante X. Elle n'incluait pas d'études comparatives de biodisponibilité à l'égard de la composante Y.

[7] Le 30 septembre 2005, après examen préliminaire de sa demande du 29 juillet 2005, la DPT a informé la demanderesse que la demande était incomplète et, en particulier, qu'elle devait fournir une étude de biodisponibilité mesurant la préparation de la composante Y. L'avis donnait à sa demanderesse 45 jours pour remédier à chacune des lacunes relevées.

[8] Le 9 novembre 2005, la demanderesse a fourni sa réponse aux lacunes relevées par la DPT. Dans sa réponse, elle a fait valoir quatre motifs pour lesquels elle estimait qu'une étude comparative de biodisponibilité à l'égard de la composante Y n'était pas nécessaire : 1) l'approche générale du ministre concernant les renseignements sur la bioéquivalence n'était pas requise pour les

composantes de la classe de la composante Y, 2) aucune preuve scientifique n'indiquait que la composante Y, selon son dosage dans la préparation du REFPRO, avait un effet thérapeutique dans le traitement de l'affection A, 3) la monographie de produit du REFPRO déjà publiée ne faisait pas mention de preuves scientifiques relatives à ces effets thérapeutiques et 4) la quantité de composante Y dans le produit ne présentait aucun danger et respectait les directives de la DPT.

[9] En dépit de ses arguments, le 24 janvier 2006, la demanderesse a reçu une lettre de rejet à l'examen préliminaire de la DPT, indiquant que sa PADN était considérée comme [TRADUCTION] « retirée, sans préjudice d'un nouveau dépôt ». La DPT a déterminé que la PADN de la demanderesse n'était pas conforme à la partie C, titre 8 du *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870 (le Règlement), en ce que la demanderesse n'avait pas déposé d'études comparatives de biodisponibilité démontrant la bioéquivalence de la composante Y à celle contenue dans le produit de référence canadien, à savoir REFPRO.

[10] Le 22 février 2006, en conformité avec les lignes directrices « Révision des décisions finales sur les présentations de drogues pour usage humain », la demanderesse a déposé une lettre indiquant son intention de présenter une demande de révision de la lettre de rejet à l'examen préliminaire du 24 janvier 2006. Par la suite, le 18 avril 2006, la demanderesse a déposé sa « demande de révision » officielle à la DPT.

DÉCISION VISÉE PAR LE CONTRÔLE

[11] Le 21 août 2006, la DPT a fait savoir que, suivant la recommandation de son Bureau des sciences, la décision initiale était maintenue. Dans sa décision, le directeur général de la DPT a dit :

[TRADUCTION] La Direction maintient la décision initiale puisqu'il ressort clairement de la révision que [la composante Y a un effet sur l'affection A]. La preuve de la bioéquivalence au produit de référence canadien sera requise pour la [composante Y et la composante X] du produit susnommé.

QUESTION EN LITIGE

[12] L'unique question en litige dans la présente demande est celle de savoir si la DPT a commis une erreur en rejetant la présentation de la demanderesse au motif que cette dernière n'avait pas fourni une étude comparative de biodisponibilité à l'égard de la composante Y.

DISPOSITIONS LÉGISLATIVES PERTINENTES

[13] Le texte pertinent en l'espèce est le *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Les dispositions applicables figurent dans la partie C, titre 8, et ont été reproduites au présent jugement à titre d'annexe « A ».

NORME DE CONTRÔLE

[14] Dans l'arrêt *Dr. Q c. The College of Physicians and Surgeons of British Columbia*, 2003 CSC 19, [2003] 1 R.C.S. 226, la Cour suprême du Canada a réaffirmé la primauté de la méthode pragmatique et fonctionnelle relativement au contrôle des décisions administratives. Le juge en chef McLachlin, s'exprimant au nom de la Cour à l'unanimité, a déclaré au paragraphe 25 :

¶ 25 [...] il ne suffit plus de classer une question donnée dans une catégorie précise de contrôle judiciaire et d'exiger sur ce fondement que le décideur ait rendu une décision correcte. De même, l'interprétation donnée par une cour de révision à une clause privative ou à un mécanisme de contrôle ne suffit plus à elle seule pour déterminer la norme de contrôle applicable. [...] La méthode pragmatique et fonctionnelle appelle une analyse plus nuancée fondée sur l'examen de plusieurs facteurs. Cette méthode s'applique chaque fois qu'une cour entreprend le contrôle d'une décision d'un organisme administrative. [...]

[Non souligné dans l'original.]

[15] Dans la décision *Reddy-Cheminor c. Canada (Procureur général)*, 2003 CFPI 542, 233 F.T.R. 271, conf. par 2004 CAF 102, 319 N.R. 185, la juge Layden-Stevenson a analysé la norme de contrôle qu'une cour de révision doit appliquer aux décisions du ministre de la Santé concernant l'approbation des médicaments. Après avoir appliqué de la méthode pragmatique et fonctionnelle, la juge Layden-Stevenson a conclu au paragraphe 57 :

¶ 57 La pondération de ces quatre facteurs milite en faveur d'une retenue considérable et de l'application de la norme du caractère manifestement déraisonnable. Je renvoie aux observations du juge MacKay dans la décision [*Apotex Inc. c. Canada (Procureur général)*] (1993), 59 F.T.R. 85] aux pages 111 et 112 :

En l'espèce, le pouvoir discrétionnaire dont est investi l'exécutif va plus loin que la constatation des faits et l'application de la loi pour déterminer les droits d'une partie qui n'affectent pas directement les intérêts de tiers. Ce pouvoir est plus étendu en l'espèce que dans les cas habituels de recours en contrôle judiciaire contre le processus suivi par une autorité ou un tribunal administratif. Le pouvoir discrétionnaire conféré en l'espèce par la Loi et le règlement d'application exige l'exercice d'un jugement fondé sur une expertise spéciale, en

l'occurrence dans des domaines connexes de science pure et de science appliquée, lequel jugement affecte non seulement les droits de la partie requérante, mais vise en dernière analyse à protéger la santé d'autres, les acheteurs et les consommateurs. À mon avis, un pouvoir discrétionnaire de ce genre justifie l'application du principe de non-intervention judiciaire, qui prend en considération l'expertise et les responsabilités spéciales du ministre et de ses conseillers au sein de la DGPS, lesquels doivent instruire un grand nombre de demandes d'approbation de drogue nouvelle. [...] il est maintenant de principe que le tribunal judiciaire n'interviendra que si l'autorité décisionnelle a interprété la loi applicable de façon si manifestement déraisonnable que son intervention est nécessaire...

[16] Cette conclusion a été confirmée en appel par le juge Evans qui a énoncé au paragraphe 8 de la décision d'appel :

¶ 8 Deuxièmement, je conviens avec le juge Layden-Stevenson que, suivant la méthode pragmatique et fonctionnelle, un degré élevé de retenue doit être exercé à l'égard de la décision faisant l'objet d'une révision. La procédure d'approbation des drogues est un domaine complexe et technique de l'administration publique ayant des répercussions directes sur la santé des Canadiens. Il faut, pour déterminer si deux produits contiennent des « ingrédients médicinaux identiques », posséder des connaissances scientifiques et une expérience dans le domaine de la réglementation plutôt que des connaissances du droit ou des principes juridiques.

[17] En l'espèce, la décision de savoir si une étude comparative de biodisponibilité est nécessaire dans une PADN relève directement de l'expertise des scientifiques de la DPT. En conséquence, la décision de la DPT ne sera annulée que si elle est déclarée manifestement déraisonnable.

[18] Dans l'arrêt *Barreau du Nouveau-Brunswick c. Ryan*, 2003 CSC 20, [2003] 1 R.C.S. 247, la Cour suprême du Canada a énoncé au paragraphe 52 qu'un défaut manifestement déraisonnable est un défaut qui peut être expliqué « simplement et facilement, de façon à écarter toute possibilité réelle de douter que la décision est viciée ». Il s'agit là d'une norme très élevée. En conséquence, une décision ne sera annulée parce qu'étant manifestement déraisonnable que si elle est « clairement irrationnelle » ou « de toute évidence non conforme à la raison ».

ANALYSE

Question en litige : La DPT a-t-elle commis une erreur en rejetant la présentation de la demanderesse au motif que cette dernière n'avait pas fourni une étude comparative de biodisponibilité à l'égard de la composante Y?

Cadre réglementaire régissant l'approbation des drogues

[19] Les fabricants de drogues qui souhaitent commercialiser une nouvelle drogue au Canada doivent tout d'abord obtenir un AC en vertu de la partie C, titre 8 du Règlement. Pour pouvoir recevoir un AC, les fabricants déposent une présentation de drogue auprès du ministre de la Santé. Plusieurs types de présentations de drogues peuvent être présentés en vertu du Règlement.

[20] Le paragraphe C.08.002(2) établit les éléments que doit contenir une présentation de drogue nouvelle (PDN). Pour recevoir un AC à l'égard d'une PDN, le fabricant doit établir l'innocuité et l'efficacité clinique de la drogue en présentant des rapports détaillés et des résultats d'essais cliniques. Établir l'innocuité d'une drogue signifie démontrer que son utilisation ne présente aucun danger pour le traitement d'une maladie précise. Établir l'efficacité clinique d'une drogue revient à

démontrer que la drogue est efficace dans le traitement de cette maladie ou affection. Ces présentations généralement très longues sont habituellement déposées par des sociétés fabriquant des médicaments d'origine ou sociétés innovatrices.

[21] Lorsqu'un fabricant de produits génériques cherche à copier une drogue qui a déjà été commercialisée au Canada, il n'a pas besoin de déposer une PDN pour établir que son produit est à la fois sûr et cliniquement efficace. À la place, il peut déposer une PADN, qui exige simplement qu'il démontre que son produit est identique à un produit de référence canadien antérieurement approuvé. Les exigences en matière de contenu d'une PADN figurent à l'article C.08.002.1 du Règlement.

[22] Enfin, lorsqu'un fabricant a déjà reçu un AC à l'égard d'une drogue, toute modification importante apportée à cette drogue exige un supplément à la présentation de drogue nouvelle (SPDN) dont les exigences en matière de contenu sont exposées à l'article C.08.003 du Règlement.

Dépôt d'une PADN par la demanderesse

[23] En l'espèce, la demanderesse a déposé une PADN auprès du ministre de la Santé en vue d'obtenir un AC à l'égard de sa drogue pms-X/Y. Par conséquent, même si la demanderesse n'était pas tenue de mener des études cliniques portant directement sur l'innocuité et l'efficacité clinique de la drogue, elle devait inclure dans sa présentation « suffisamment de renseignements et de matériel pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle », notamment un certain nombre d'éléments énumérés au paragraphe C.08.002.1(2) du Règlement.

[24] Le défendeur soutient que dans son examen d'une PADN comme celle déposée par la demanderesse, la DPT conclura que le médicament générique proposé est sûr et cliniquement efficace si et seulement si la preuve démontre que le médicament générique proposé est essentiellement identique à une drogue dont l'innocuité et l'efficacité ont déjà été établies. Sous le régime du paragraphe C.08.002.1(2) du Règlement, cette comparaison est réalisée au moyen de deux éléments principaux :

- a. que la demanderesse démontre que son produit est l'« équivalent pharmaceutique » du produit de référence canadien, soit le REFPRO (C.08.002.1(2)c)(i));
- b. que la demanderesse démontre, si le ministre l'estime nécessaire, que son produit est « bioéquivalent » au produit de référence canadien (C.08.002.1(2)c)(ii).

[25] Le défendeur soutient en outre que, comme la demanderesse veut faire approuver une version générique d'une drogue initialement approuvée et vendue à titre de « médicament combiné » — c'est-à-dire contenant plus d'un ingrédient médicinal —, des études comparatives de biodisponibilité doivent alors être menées pour mesurer *chaque* ingrédient actif contenu dans la drogue. En substance, le défendeur soutient que, lorsqu'une drogue a été vendue à titre de « médicament combiné », « le ministre estime nécessaire » que chaque ingrédient actif de la drogue fasse l'objet d'une étude de biodisponibilité.

Les observations des parties à l'égard de la décision de la DPT

[26] La demanderesse soulève un certain nombre d'arguments à l'appui de sa thèse voulant que la DPT ait commis une erreur dans sa décision, arguments qui se rapportent tous à sa position selon laquelle une étude de biodisponibilité mesurant la composante Y n'est pas nécessaire à l'appui de sa PADN. Premièrement, la demanderesse fait valoir que des données de biodisponibilité n'ont pas à être mises en preuve à l'égard de la composante Y n'est pas nécessaire puisque la DTP a déjà confirmé que la drogue ne représente aucun danger et est cliniquement efficace. À l'appui de cette position, la demanderesse invoque le contre-interrogatoire de Leslie Cockell, directrice de la Division de l'évaluation des produits biopharmaceutiques 2, au Bureau des sciences pharmaceutiques, DPT, Santé Canada, qui a déclaré ce qui suit au sujet de l'innocuité de la composante Y dans le REFPRO :

[TRADUCTION]

Q. S'agit-il simplement d'une question d'innocuité, d'une question d'efficacité ou des deux? Est-ce que l'allégation selon laquelle la [composante Y] a une activité [liée à l'affection A] influe sur l'innocuité?

A. Selon moi, eu égard à l'innocuité, les concentrations de [la composante Y] ont été établies pour une dose unique, soit une dose quotidienne. J'en conclus que l'innocuité ne peut pas changer.

et au sujet de l'efficacité clinique de la composante :

[TRADUCTION]

Q. Ainsi, le ministre a été convaincu quant à l'innocuité et l'efficacité du nouveau produit sans qu'il soit nécessaire de démontrer les données de bioéquivalence des vis-à-vis du produit original.

A. Exact.

[...]

Q. [...] Nous avons établi que le ministre n'a pas forcément besoin de ces données de bioéquivalence dans le cas de ce produit – dans le cas de [X/Y], le ministre n'a pas besoin de données de bioéquivalence pour être convaincu quant à l'innocuité et l'efficacité. Est-ce exact?

A. C'est exact.

[27] En outre, en ce qui concerne l'innocuité de la composante Y, la demanderesse fait valoir que le témoignage de Mme Cockell corrobore :

- a. les déclarations dans la monographie de produit du REFPRO selon lesquelles [TRADUCTION] « [la composante Y] est généralement reconnue comme n'ayant pas d'effets indésirables »;
- b. l'approche du ministre de ne pas exiger d'études de biodisponibilité à l'égard des composantes de la classe de la composante Y dans le cadre des présentations d'identification numérique de drogue (IND);
- c. le fait que la dose quotidienne de la composante Y contenue dans la drogue de la demanderesse soit bien en deçà de la limite quotidienne maximale prévue dans les lignes directrices du ministre.

[28] Par conséquent, la demanderesse soutient que la décision de la DPT de rejeter sa PADN au motif qu'elle ne contenait pas de données comparatives de biodisponibilité relatives à la composante Y était arbitraire, contraire au Règlement et manifestement déraisonnable.

[29] Le défendeur fait cependant valoir que la décision de la DPT à cet égard n'était ni arbitraire ni contraire au Règlement ou à la politique interne de la DPT. Premièrement, le défendeur soutient que la demanderesse n'aurait pas dû se fonder sur les lignes directrices du ministre, *Présentation des demandes d'identification numérique de drogue*, car ce document ne s'applique pas à un produit comme le pms-X/Y. D'après lui, cette ligne directrice s'applique uniquement à la catégorie des produits à faible risque réglementés par le cadre de la révision des drogues moins rigoureux exposé à la partie C, titre 1 du Règlement. Les drogues nouvelles, aux profils complexes mettant en cause le ratio risques/bénéfices de produits comme le pms-X/Y, ne sont pas des « présentations IND » et sont complètement exclues du champ d'application des lignes directrices.

[30] La différence, dans l'argument du défendeur, est que l'utilisation de la composante Y est « si explicite » et « à si faible risque » qu'elle ne requiert pas de données de biodisponibilité pour établir le niveau de confiance nécessaire en l'innocuité et en l'efficacité clinique du produit. Toutefois, lorsqu'un composé comme la composante Y est utilisé en combinaison avec un autre composé pour traiter une affection grave — tel que le traitement de l'affection A —, le composé doit alors être évaluée de la même manière que tout autre ingrédient actif selon le cadre figurant dans la partie C, titre 8 du Règlement.

[31] De plus, le défendeur n'est pas d'accord avec la demanderesse pour dire que l'innocuité de la composante Y n'a pas besoin d'être établie étant donné que la monographie de produit du REFPRO ne contient pas de références cliniques concluantes démontrant que la composante Y joue un rôle thérapeutique autonome dans le traitement de l'affection A. Le défendeur soutient que cet

argument doit être rejeté, car il ne reconnaît pas que le REFPRO a été approuvé comme étant un produit combiné, ce qui signifie que l'innocuité et de l'efficacité clinique de la drogue ont été déterminées en fonction d'études utilisant les ingrédients actifs en combinaison, plutôt qu'isolément.

[32] De plus, tout en reconnaissant que le Règlement exige uniquement des preuves de bioéquivalence lorsque le ministre « l'estime nécessaire », le défendeur souligne le fait que la demanderesse a été informée de la position de la DPT quant à la nécessité des données de biodisponibilité bien avant le dépôt de sa PADN en juillet 2005.

[33] La demanderesse fait observer que le témoignage de Mme Cockell au sujet de l'innocuité et de l'efficacité clinique de la composante Y renvoyait au SPDN de Pharmacompany à l'égard d'une nouvelle préparation du REFPRO et non à la PADN de la demanderesse. Toutefois, la demanderesse soutient qu'il n'existe pas de distinction de fond pertinente ou réglementaire entre les deux présentations. En ce qui concerne les cadres réglementaires, tant les exigences applicables aux SPDN — exposées au paragraphe C.08.003(3) du Règlement — que celles applicables à une PADN — exposées au paragraphe C.08.002.1(2) — énoncent que la présentation doit contenir « suffisamment de renseignements et de matériel pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la nouvelle drogue ».

[34] Toutefois, les deux cadres diffèrent en ce que les exigences relatives à une PADN énumèrent ensuite, de façon explicite, un certain nombre d'éléments à fournir pour faciliter l'évaluation du ministre. Ces éléments comprennent l'alinéa *c*) qui dispose :

c) les éléments de preuve, provenant des études comparatives menées dans le cadre de la présentation, établissant que la drogue nouvelle :

(i) d'une part, est un équivalent pharmaceutique du produit de référence canadien,

(ii) d'autre part, si le ministre l'estime nécessaire d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, d'après les caractéristiques en matière de biodisponibilité de celle-ci, est bioéquivalente au produit de référence canadien selon les résultats des études en matière de biodisponibilité, des études pharmacodynamiques ou des études cliniques;

(c) evidence from the comparative studies conducted in connection with the submission that the new drug is

(i) the pharmaceutical equivalent of the Canadian reference product, and

(ii) where the Minister considers it necessary on the basis of the pharmaceutical and, where applicable, bioavailability characteristics of the new drug, bioequivalent with the Canadian reference product as demonstrated using bioavailability studies, pharmacodynamic studies or clinical studies;

[35] Des exigences aussi explicites n'existent pas en ce qui a trait au SPDN, ce qui laisse penser que le ministre peut être convaincu de l'innocuité et de l'efficacité d'une drogue sans exiger de données comparatives de biodisponibilité mesurant les composantes entrant dans la préparation d'une drogue nouvelle. Bien que la demanderesse reconnaisse que le cadre régissant le SPDN ne contient pas de liste d'éléments particuliers devant être inclus dans la présentation, elle maintient néanmoins qu'il n'y a pas de différence significative puisque les deux paragraphes exigent expressément que « suffisamment de renseignements » soient inclus et que le cadre de la PADN n'exige de preuve de la bioéquivalence que si le ministre l'estime nécessaire.

[36] En outre, la demanderesse fait valoir que, même si l'article C.08.003 peut « théoriquement » permettre à un fabricant d'établir l'efficacité de son SPDN par un moyen autre que la présentation de renseignements sur la bioéquivalence, il n'existe pas de preuve sur la nature de ces autres méthodes. Il n'existe pas non plus de preuve que Pharmacompany a adopté ces autres méthodes pour établir de façon indépendante l'innocuité et l'efficacité de la composante Y contenue dans le REFPRO.

[37] La demanderesse compare ensuite les exigences que lui a imposées la DPT avec le SPDN de Pharmacompany relatif à une nouvelle préparation à libération retardée du REFPRO, et déclare que cette présentation ne contenait pas d'étude comparative de biodisponibilité chez des sujets à jeun et des sujets non à jeun : ce qui démontre la bioéquivalence de la composante Y dans la nouvelle préparation à l'ancienne préparation. En conséquence, la demanderesse fait valoir que cela constitue clairement une preuve que la DPT n'estime pas nécessaire qu'une étude comparative de biodisponibilité de la composante Y soit menée pour évaluer l'innocuité et l'efficacité clinique d'un produit X/Y. Se fondant sur cet argument, la demanderesse fait valoir que la décision de la DPT de rejeter sa PADN contredit directement les éléments de preuve et était donc manifestement déraisonnable.

[38] Le défendeur relève les différences entre les deux cadres réglementaires et le fait que les exigences relatives à un SPDN soient muettes quant au type de renseignements nécessaires pour « permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la nouvelle drogue ». En conséquence, le défendeur fait valoir que la DPT a un « vaste pouvoir discrétionnaire » en ce qui a

trait aux renseignements et au matériel qui seront considérés comme suffisants pour appuyer la modification proposée à l'égard d'un SPDN, et que ce cadre est totalement différent de celui requis à l'égard d'une PADN.

[39] Toutefois, le défendeur prend note des circonstances particulières entourant le SPDN de Pharmacompany. Il soutient que bien que des études de biodisponibilité fassent couramment partie d'un SPDN concernant une modification dans la préparation, il n'était pas possible de mener une telle étude dans les circonstances entourant la présentation de Pharmacompany. En conséquence, la DPT devait trouver un autre moyen d'évaluer l'innocuité et l'efficacité clinique de la nouvelle préparation. Le défendeur maintient cependant que malgré ces circonstances particulières, l'autre moyen pris par la DPT était justifié par les exigences relatives à la SPDN, qui sont sensiblement différentes des exigences en matière de contenu relatives à une PADN.

Analyse de la Cour

[40] En l'espèce, la DPT a estimé nécessaire que la demanderesse présente des études de biodisponibilité à l'égard de la composante X et de la composante Y de sa drogue nouvelle proposée afin de montrer que la drogue était bioéquivalente au produit de référence canadien, à savoir le REFPRO.

[41] Dans ces conditions, la question qui se pose est celle de savoir si le rejet pur et simple de la PADN de la demanderesse par la DPT ne contrevenait pas de façon manifestement déraisonnable aux exigences prévues dans le Règlement. À mon avis, l'exigence de la DPT voulant que la

demanderesse présente des études de biodisponibilité pour les composantes X et Y n'était pas manifestement déraisonnable. Cette décision était entièrement du ressort de la DPT. La décision disait qu'[TRADUCTION] il est clair que [la composante Y a une activité liée à l'affection A] ». La demanderesse n'a fourni aucune preuve scientifique démontrant que cette composante dans ce produit n'a pas pour effet d'atténuer les manifestations de l'affection A.

[42] Le défendeur a renvoyé la Cour à la preuve selon laquelle la composante Y a une activité liée à l'affection A. Ladite preuve consistait en :

1. l'AC pour le REFPRO selon lequel les ingrédients médicinaux sont la composante X et la composante Y et que d'après leur classe pharmaco-thérapeutique, ils constituent un traitement de l'affection A. Cela signifie que les deux ingrédients ont cet effet thérapeutique;
2. la monographie de produit du nouveau REFPRO énonce à la page 9 que la drogue comprend deux composés non apparentés qui traitent l'affection A. Ceci indique que les deux ingrédients ont un rôle à jouer et que la drogue n'aurait pas été approuvée en tant que produit combiné si la composante Y n'avait pas de rôle thérapeutique;
3. la DPT disposait de deux études scientifiques. Les titres de ces études montrent que la composante Y est employée dans le traitement de l'affection A. Par conséquent, lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec la composante X, elle a plus d'effets qu'à l'accoutumée.

La Cour est convaincue que compte tenu de cette preuve, le décideur pouvait raisonnablement prendre cette décision et que celle-ci n'était pas « manifestement déraisonnable », c'est-à-dire clairement irrationnelle.

[43] La demanderesse a déposé sa PADN en renvoyant au REFPRO. Le dosage des deux ingrédients actifs contenus dans cette drogue est identique à celui du produit de la demanderesse. La demanderesse a fait valoir que comme le ministre de la Santé avait récemment approuvé un SPDN pour le nouveau REFPRO sans exiger du fabricant qu'il présente une étude comparant la biodisponibilité de la composante Y dans la nouvelle préparation à celle contenue dans l'ancienne préparation, ou toute autre preuve portant sur l'efficacité de la composante Y dans la nouvelle préparation, elle ne devrait pas non plus avoir à en présenter un.

[44] Premièrement, les exigences relatives à un SPDN diffèrent sensiblement de celles relatives à une PADN, en ce que l'absence d'exigences expresses relatives à un SPDN confère à la DPT un plus grand pouvoir discrétionnaire pour déterminer ce qui est nécessaire pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité clinique d'une drogue. Cette importante différence a été analysée par la Cour d'appel fédérale dans *Reddy-Cheminor*, précité, où le juge Evans a déclaré au paragraphe 11 :

¶ 11 À mon avis, cet argument n'est pas fondé étant donné que les critères juridiques permettant d'obtenir un avis de conformité reposant sur un SPDN sont très différents de ceux régissant la délivrance d'un avis de conformité reposant sur une PADN. Une personne peut déposer un SPDN lorsqu'un avis de conformité a été délivré relativement à une drogue et que des changements sont apportés au produit, à sa fabrication ou à sa commercialisation.

[45] Deuxièmement, la jurisprudence établit que bien que la cohérence soit un objectif admirable dans la réglementation sur les drogues, elle ne peut prévaloir sur l'examen objectif, au cas par cas, des présentations individuelles. En outre, l'existence d'un conflit de décisions administratives, si tant est qu'il existe un conflit, ne constitue pas un motif permettant à la Cour d'annuler une décision en matière d'approbation de drogues : voir la décision *Reddy-Cheminor*, précitée, la juge Layden-Stevenson, aux paragraphes 35 et 36 (confirmée en appel).

[46] Au lieu d'exiger de Pharmacompany qu'elle mène et dépose une étude sur la biodisponibilité de la composante Y, Santé Canada a accepté les données post-commercialisation de deux ans qui montraient comment le nouveau produit s'était comporté sur le marché. Comme l'a affirmé la demanderesse, ces données post-commercialisation ne prouvent pas l'efficacité du nouveau produit, mais simplement son innocuité. Cependant, Santé Canada était prêt à accorder cette concession puisque Pharmacompany lançait la forme à libération prolongée de son produit, qui était en fait vendu au Canada depuis un certain temps.

[47] En ce qui concerne les différences entre l'examen du SPDN de Pharmacompany effectué par DPT et la PADN de la demanderesse en l'espèce, cette différence de traitement est le reflet des importantes différences dans le cadre réglementaire régissant les différents types de présentations. En outre, dans la présente affaire, la Cour n'est pas saisie de la question du traitement du SPDN de Pharmacompany par la DPT. L'unique question dont est saisie la Cour est celle de savoir si la DPT avait agi de façon manifestement déraisonnable lorsqu'elle a exigé que la demanderesse dépose des

études de biodisponibilité à l'appui de sa PADN à l'égard du pms-X/Y. Comme nous l'avons vu, une telle exigence relevait de l'expertise de la DPT et elle ne sera pas annulée par la Cour au motif qu'elle est manifestement déraisonnable.

CONCLUSION

[48] La Cour conclut que :

1. compte tenu de la preuve, la décision faisant l'objet du contrôle était une décision que le décideur pouvait raisonnablement prendre;
2. la demanderesse a commis une erreur en se fondant sur l'approbation réglementaire relative du produit de référence canadien. Le produit de référence canadien a été approuvé en vertu du cadre réglementaire régissant les SPDN, qui diffère du cadre réglementaire applicable au produit de la demanderesse;
3. même si Santé Canada avait commis une erreur en approuvant le produit de référence canadien, cette erreur n'a pas d'incidence sur son obligation d'entreprendre un examen objectif et autonome de la présentation de la demanderesse. Sinon, Santé Canada répéterait son erreur précédente. En outre, l'existence d'un conflit de décisions administratives en matière d'approbation de drogues ne constitue pas un motif d'intervention de la Cour;
4. le fait que la composante Y soit sûre et efficace lorsqu'elle est utilisée seule ne signifie pas que cette innocuité et cette efficacité demeurent intactes lorsqu'elle est utilisée en combinaison avec un autre ingrédient médicinal. Dans de telles

circonstances, Santé Canada exige une étude de biodisponibilité à l'égard de tous les ingrédients, y compris la composante Y.

ORDONNANCE

LA COUR ORDONNE :

La présente décision de contrôle judiciaire est rejetée avec dépens.

« Michael A. Kelen »

Juge

Traduction certifiée conforme
Christiane Bélanger, L.L.L.

ANNEXE « A »

Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., ch. 870

C.08.002.1 (1) Le fabricant d'une drogue nouvelle peut déposer à l'égard de celle-ci une présentation abrégée de drogue nouvelle si, par comparaison à un produit de référence canadien :

- a)* la drogue nouvelle est un équivalent pharmaceutique du produit de référence canadien;
- b)* elle est bioéquivalente au produit de référence canadien d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, si le ministre l'estime nécessaire, d'après les caractéristiques en matière de biodisponibilité;
- c)* la voie d'administration de la drogue nouvelle est identique à celle du produit de référence canadien;
- d)* les conditions thérapeutiques relatives à la drogue nouvelle figurent parmi celles qui s'appliquent au produit de référence canadien.

(2) La présentation abrégée de drogue nouvelle doit contenir suffisamment de renseignements et de matériel pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle, notamment :

- a)* les renseignements et le matériel visés aux alinéas C.08.002(2)*a)* à *f)* et *j)* à *l)*;
- b)* les renseignements permettant d'identifier le produit de référence canadien utilisé pour les études comparatives menées dans le cadre de la présentation;
- c)* les éléments de preuve, provenant des études comparatives menées dans le cadre de la présentation, établissant que la drogue

C.08.002.1 (1) A manufacturer of a new drug may file an abbreviated new drug submission for the new drug where, in comparison with a Canadian reference product,

- (a)* the new drug is the pharmaceutical equivalent of the Canadian reference product;
- (b)* the new drug is bioequivalent with the Canadian reference product, based on the pharmaceutical and, where the Minister considers it necessary, bioavailability characteristics;
- (c)* the route of administration of the new drug is the same as that of the Canadian reference product; and
- (d)* the conditions of use for the new drug fall within the conditions of use for the Canadian reference product.

(2) An abbreviated new drug submission shall contain sufficient information and material to enable the Minister to assess the safety and effectiveness of the new drug, including the following:

- (a)* the information and material described in paragraphs C.08.002(2)*(a)* to *(f)* and *(j)* to *(l)*;
- (b)* information identifying the Canadian reference product used in any comparative studies conducted in connection with the submission;
- (c)* evidence from the comparative studies conducted in connection with the submission that the new drug is

nouvelle :

(i) d'une part, est un équivalent pharmaceutique du produit de référence canadien,

(ii) d'autre part, si le ministre l'estime nécessaire d'après les caractéristiques pharmaceutiques et, le cas échéant, d'après les caractéristiques en matière de biodisponibilité de celle-ci, est bioéquivalente au produit de référence canadien selon les résultats des études en matière de biodisponibilité, des études pharmacodynamiques ou des études cliniques;

d) les éléments de preuve établissant que les lots d'essai de la drogue nouvelle ayant servi aux études menées dans le cadre de la présentation ont été fabriqués et contrôlés d'une manière représentative de la production destinée au commerce;

e) dans le cas d'une drogue destinée à être administrée à des animaux producteurs de denrées alimentaires, les renseignements permettant de confirmer que le délai d'attente est identique à celui du produit de référence canadien.

(3) Le fabricant de la drogue nouvelle doit, à la demande du ministre, lui fournir, selon ce que celui-ci estime nécessaire pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue dans le cadre de la présentation abrégée de drogue nouvelle, les renseignements et le matériel suivants:

a) les nom et adresse des fabricants de chaque ingrédient de la drogue nouvelle et les nom et adresse des fabricants de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;

b) des échantillons des ingrédients de la drogue nouvelle;

(i) the pharmaceutical equivalent of the Canadian reference product, and

(ii) where the Minister considers it necessary on the basis of the pharmaceutical and, where applicable, bioavailability characteristics of the new drug, bioequivalent with the Canadian reference product as demonstrated using bioavailability studies, pharmacodynamic studies or clinical studies;

(d) evidence that all test batches of the new drug used in any studies conducted in connection with the submission were manufactured and controlled in a manner that is representative of market production; and

(e) for a drug intended for administration to food-producing animals, sufficient information to confirm that the withdrawal period is identical to that of the Canadian reference product.

(3) The manufacturer of a new drug shall, at the request of the Minister, provide the Minister, where for the purposes of an abbreviated new drug submission the Minister considers it necessary to assess the safety and effectiveness of the new drug, with the following information and material:

(a) the names and addresses of the manufacturers of each of the ingredients of the new drug and the names and addresses of the manufacturers of the new drug in the dosage form in which it is proposed that the new drug be sold;

(b) samples of the ingredients of the new

c) des échantillons de la drogue nouvelle sous sa forme posologique proposée pour la vente;

d) tout renseignement ou matériel supplémentaire se rapportant à l'innocuité et à l'efficacité de la drogue nouvelle.

C.08.003 (1) Malgré l'article C.08.002, il est interdit de vendre une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré à son fabricant et n'a pas été suspendu aux termes de l'article C.08.006, lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des renseignements ou du matériel contenus dans la présentation de drogue nouvelle ou la présentation abrégée de drogue nouvelle, à moins que les conditions suivantes ne soient réunies :

a) le fabricant de la drogue nouvelle a déposé auprès du ministre :

(i) soit un supplément à la présentation de drogue nouvelle,

(ii) soit un supplément à la présentation abrégée de drogue nouvelle;

b) le ministre a délivré au fabricant un avis de conformité relativement au supplément;

c) l'avis de conformité relatif au supplément n'a pas été suspendu aux termes de l'article C.08.006;

d) le fabricant de la drogue nouvelle a présenté au ministre, sous leur forme définitive, des échantillons de toute étiquette—y compris une notice jointe à l'emballage, un dépliant et une fiche sur le produit—destinée à être utilisée pour la drogue nouvelle, dans le cas où la modification d'un des éléments visés au paragraphe (2) nécessite un changement dans l'étiquette.

drug;

(*c*) samples of the new drug in the dosage form in which it is proposed that the new drug be sold; and

(*d*) any additional information or material respecting the safety and effectiveness of the new drug.

C.08.003 (1) Notwithstanding section C.08.002, no person shall sell a new drug in respect of which a notice of compliance has been issued to the manufacturer of that new drug and has not been suspended pursuant to section C.08.006, if any of the matters specified in subsection (2) are significantly different from the information or material contained in the new drug submission or abbreviated new drug submission, unless

(*a*) the manufacturer of the new drug has filed with the Minister

(i) a supplement to that new drug submission, or

(ii) a supplement to that abbreviated new drug submission;

(*b*) the Minister has issued a notice of compliance to the manufacturer of the new drug in respect of the supplement;

(*c*) the notice of compliance in respect of the supplement has not been suspended pursuant to section C.08.006; and

(*d*) the manufacturer of the new drug has submitted to the Minister specimens of the final version of any label, including any package insert, product brochure and file card, intended for use in connection with the new drug, where a change with respect to any of the matters specified in subsection (2) is made that would require a change to the label.

(2) Pour l'application du paragraphe (1), les éléments ayant trait à la drogue nouvelle sont les suivants :

- a)* sa description;
- b)* sa marque nominative ou le nom ou code sous lequel il est proposé de l'identifier;
- c)* les spécifications de ses ingrédients;
- d)* les installations et l'équipement à utiliser pour sa fabrication, sa préparation et son emballage;
- e)* la méthode de fabrication et les mécanismes de contrôle à appliquer pour sa fabrication, sa préparation et son emballage;
- f)* les analyses effectuées pour contrôler son activité, sa pureté, sa stabilité et son innocuité;
- g)* les étiquettes à utiliser pour la drogue nouvelle;
- h)* les observations faites relativement :
 - (i)* à la voie d'administration recommandée pour la drogue nouvelle,
 - (ii)* à sa posologie,
 - (iii)* aux propriétés qui lui sont attribuées,
 - (iv)* à ses contre-indications et à ses effets secondaires,
 - (v)* au délai d'attente applicable à celle-ci;
- i)* sa forme posologique proposée pour la vente.

(3) Le supplément à la présentation de drogue nouvelle ou à la présentation abrégée de drogue nouvelle doit contenir, à l'égard des éléments qui diffèrent sensiblement de ce qui

(2) The matters specified for the purposes of subsection (1), in relation to the new drug, are the following:

- (a)* the description of the new drug;
- (b)* the brand name of the new drug or the identifying name or code proposed for the new drug;
- (c)* the specifications of the ingredients of the new drug;
- (d)* the plant and equipment used in manufacturing, preparation and packaging the new drug;
- (e)* the method of manufacture and the controls used in manufacturing, preparation and packaging the new drug;
- (f)* the tests applied to control the potency, purity, stability and safety of the new drug;
- (g)* the labels used in connection with the new drug;
- (h)* the representations made with regard to the new drug respecting
 - (i)* the recommended route of administration of the new drug,
 - (ii)* the dosage of the new drug,
 - (iii)* the claims made for the new drug,
 - (iv)* the contra-indications and side effects of the new drug, and
 - (v)* the withdrawal period of the new drug; and
- (i)* the dosage form in which it is proposed that the new drug be sold.

(3) A supplement to a new drug submission or to an abbreviated new drug submission, with respect to the matters that are significantly different from those contained in the submission,

figure dans la présentation, les renseignements et le matériel nécessaires pour permettre au ministre d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la drogue nouvelle relativement à ces éléments.

shall contain sufficient information and material to enable the Minister to assess the safety and effectiveness of the new drug in relation to those matters.

COUR FÉDÉRALE

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER

DOSSIER : T-1693-06

INTITULÉ : PHARMASCIENCE INC. c. PROCUREUR GÉNÉRAL
DU CANADA

LIEU DE L'AUDIENCE : OTTAWA (ONTARIO)

DATE DE L'AUDIENCE : LE 10 DÉCEMBRE 2007

**MOTIFS DE L'ORDONNANCE
ET ORDONNANCE :** LE JUGE KELEN

DATE DES MOTIFS : LE 14 DÉCEMBRE 2007

COMPARUTIONS :

Nicholas McHaffie
Ryan Shehan

POUR LA DEMANDERESSE

David Cowie

POUR LE DÉFENDEUR

AVOCATS INSCRITS AU DOSSIER :

Stikeman Elliott LLP
Ottawa (Ontario)

POUR LA DEMANDERESSE

John H. Sims, c.r
Sous-procureur général du Canada

POUR LE DÉFENDEUR