

COUR FÉDÉRALE

ENTRE:

LÉOPOLD DELISLE

Demandeur

et

LE PROCUREUR GÉNÉRAL DU CANADA

et

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
(SANTÉ CANADA)

et

DIRECTEUR GÉNÉRAL
DIRECTION DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES
(SANTÉ CANADA)

Défendeurs

AFFIDAVIT DE IAN MACKAY

Ceci est une traduction en français de la version originale anglaise

Je, soussigné, Ian MacKay, travaillant au Pré Tunney, Ottawa, dans la province de l'Ontario, déclare solennellement ce qui suit :

1. Je suis le Chef de l'Unité d'Accès Spécial, des expérimentations cliniques et du Programme d'accès spécial, au sein du Bureau du conseiller médical principal, Direction de produits thérapeutiques, Produits de santé et de l'alimentation, Santé Canada.

2. Mes antécédents académiques incluent un Baccalauréat en Sciences, avec honneurs, et une Maîtrise en sciences. Les deux sont spécialisés en biologie.
3. Depuis 1998, j'ai été responsable de la gestion du Programme d'Accès Spécial qui reçoit, traite et considère les demandes des médecins demandant l'accès spécial à une variété de nouvelles drogues pour usages d'urgences. Ces fonctions régulatrices sont effectuées conformément à la *Loi et Règlements sur les aliments et Drogues*, à savoir les *Sections C.08.010 et C.08.011 des Règlements sur les Aliments et Drogues*.

Vu d'ensemble

4. La *Loi et Règlements sur les Aliments et Drogues* fournissent un plan conçu pour protéger la santé de Canadiens. Comme tel, ils interdisent la vente de drogues où leur sécurité et efficacité n'ont pas été démontrées conformément à la Loi et aux Règlements.
5. Comme expliqué ci-dessous, il a été déterminé, tenant compte d'un rapport récent de l'Institut national du cancer des États-Unis, une revue conduite par le Bureau du conseiller médical principal au sein de Santé Canada et une autre information fournie par un médecin conformément à C.08.010 du *Règlement sur les Aliments et Drogues*, que la sécurité et l'efficacité de 714-X n'a pas été suffisamment démontrée pour permettre que sa vente soit autorisée pour les nouveaux patients. Cela, malgré les revendications contraires et non fondées faites par son fabricant.

6. J'ai lu l'affidavit de Léopold Delisle et de Gaston Naessens et ils révèlent des revendications non prouvées et sans fondement.

7. Dans cet affidavit, je répondrai à ces revendications en expliquant :
 - a) le rôle de Santé le Canada;
 - b) la portée et le mandat du Programme d'accès spécial;
 - c) l'impact de l'examen de qualité du Programme d'accès spécial sur le 714-X;
 - d) l'impact du consensus dominant qui manque au sein de la communauté scientifique au Canada et aux Etats-Unis;
 - e) d'aucune évidence sur la sécurité et l'efficacité du 714-X;
 - f) les démarches soigneusement entreprises par le Programme d'accès spécial en ce qui concerne la disponibilité du 714-X.

Accès aux drogues pour utilisation humaine au Canada

8. L'accès aux médicaments délivrés sur ordonnance au Canada est en fonction de la capacité des manufacturiers à produire et distribuer les drogues, des médecins pour prescrire les drogues et la Santé Canada pour permettre la vente des drogues.

9. Les drogues pour une utilisation humaine sont légalement accessibles au Canada via les dispositions suivantes statutaires:

- a. La pleine autorisation du marché suivant l'édition d'un Avis de conformité par Santé Canada; une telle autorisation permet la vente de drogues conformément à une prescription ou «sur le comptoir» (*Partie C, Division 8 des Règlements sur les Aliments et Drogues*);
- b. Les ventes de médicaments dans le but de conduire une expérimentation clinique conformément à une demande d'expérimentation clinique classée sous la *Partie C, Division 5 des Règlements sur les Aliments et Drogues*;
- c. L'autorisation pour la vente de drogues pour un objectif d'urgence par le Programme d'accès spécial (*Partie C, Division 8 des Règlements sur les Aliments et Drogues*);
- d. L'importation personnelle de d'autres juridictions sujettes à certaines restrictions (*Partie C, Division 1 des Règlements sur les Aliments et Drogues*).

Développement de la Drogue au Canada

10. Le développement des drogues pour l'utilisation humaine compte sur une association efficace parmi des médecins, des scientifiques, des fabricants et des régulateurs. Chaque associé a des rôles définis et des responsabilités et collectivement le système aspire à maximiser la protection des patients dans le contexte de la mise à l'épreuve et d'un examen rigoureux. Le système compte aussi sur une série de contrôles et d'équilibres pour assurer que le développement est objectif, compréhensif et crédible. En fin de compte le système est conçu pour assurer que les patients sont protégés d'un risque réel et potentiel et que des revendications autour de la sécurité et l'efficacité d'une drogue soient supportées ou réfutées avec une évidence scientifique de façon appropriée.

11. Toutes les drogues ont des risques inhérents et des bénéfices possibles dans le contexte d'une utilisation humaine. Le but du développement d'une drogue est d'évaluer quantitativement et de qualifier ces risques et bénéfices pour déterminer l'utilité potentielle dans le traitement, le diagnostique ou la prévention de la maladie. Le développement d'une drogue tient compte de la détermination ultime de l'équilibre des risques identifiés et des bénéfices. Quand les bénéfices dépassent les risques, les drogues peuvent être incorporées dans une utilisation générale tel que permis au sein d'un schéma régulateur.
12. Le développement raisonnable et détaillé d'une drogue et l'analyse du risque/avantage sont les processus qui sont centraux dans l'utilisation informée et sécuritaire des drogues pour les patients et leurs praticiens.
13. Le développement d'une drogue est largement catégorisé dans deux phases principales :
 - a) la mise à l'épreuve préclinique impliquant animal et d'autres études de laboratoire, et
 - b) Un test clinique, aussi connu sous terme d'expérimentation clinique, impliquant des sujets humains.
14. Le développement d'une drogue préclinique implique une grande variété d'animaux et des essais en laboratoire dont :
 - a) examiner si et, probablement, comment la drogue peut travailler dans des maladies particulières (appelé des études de pharmacologie); et

- b) caractériser systématiquement les risques inhérents de la drogue à travers la conduite de toxicologie (aigu et chronique), tératogénie et des études de cancérogenèse; ces dernières études aident à déterminer les effets toxiques de la drogue sur des organes et des tissus particuliers et si la drogue peut causer le cancer. Beaucoup de ces essais précliniques sont exécutés avant la première utilisation chez les humains et, en effet, déterminent si l'utilisation expérimentale chez les humains est justifiée et morale.
15. Des résultats favorables de la mise à l'épreuve préclinique poussent d'habitude un fabricant à considérer un programme complet de développement d'une drogue clinique. Le but d'une expérimentation clinique sert à cueillir formellement et systématiquement de l'information sur la sécurité et l'efficacité d'une drogue chez des humains et en fin de compte vérifier les revendications faites par un répondant. Les expérimentations cliniques sont conduites par des médecins, des scientifiques et d'autres professionnels de la santé dans des cadres contrôlés utilisant des bonnes pratiques cliniques.
16. Il y a quatre phases d'expérimentations cliniques :
- a) Phase 1 - Des études initiales de sécurité sur une nouvelle drogue, incluant la première administration de la drogue chez les humains, sont habituellement conduites dans des volontaires sains. La phase d'essais 1 est conçue principalement pour déterminer les interactions pharmacologiques de la drogue ainsi que les effets secondaires associés à des doses croissantes. Ces études

initiales aide à déterminer la dose et si vraiment il y a ou non des soucis de toxicité majeurs. La pharmacocinétique aussi bien que des études d'interactions des drogues sont habituellement considérées comme la Phase 1 des essais sans distinction du moment où ils furent conduits durant le développement de la drogue comme ceux-ci sont généralement conduits chez des volontaires sains.

- b) Phase II - Ces expérimentations cliniques sont conduites afin d'évaluer l'efficacité de la drogue dans des nombres plus petits de patients ayant des conditions médicales à être traitées, diagnostiquées ou en prévention et à déterminer les effets secondaires et les risques associés à la drogue. Si une nouvelle indication pour une drogue commercialisée doit être examinée, ces expérimentations cliniques peuvent donc être généralement considérées dans le processus de la Phase II des essais.

- c) Phase III – Des essais à grand volume sont conduits avec des centaines de participants avec des caractéristiques et des problèmes médicaux variant et qui ont ciblé la maladie ou des symptômes, après que la preuve préliminaire suggérant l'efficacité de la drogue a été démontrée. Ceux-ci sont destinés à cueillir de l'information complémentaire sur l'efficacité et la sécurité qui est nécessaire pour la nouvelle évaluation du risque-bénéfice de la drogue, dans un arrangement qui est considéré plus près de la pratique clinique réelle. Dans cette phase, les expérimentations cliniques sont aussi conduites au sein d'une population spéciale de patients (par exemple des patients avec insuffisance rénale) ou sous des conditions spéciales dictées par la nature de la drogue et de la maladie.

- d) Phase IV - Toutes les études qui ont été faites après l'autorisation de mise en marché et reliées à l'indication approuvée, sont connues comme la Phase IV d'expérimentations cliniques. Ces essais sont souvent importants pour optimiser l'utilisation de la drogue. Ils peuvent être de n'importe quel type mais doivent avoir des objectifs scientifiques valables. Les études ordinairement conduites incluent des études de sécurité et des études conçues pour soutenir l'utilisation sous une indication approuvée tel les études sur la mortalité et la morbidité, ou des études épidémiologiques.
17. Les drogues ne peuvent pas être généralement commercialisées sans que l'on ait fourni une évidence sur la sécurité et l'efficacité. Tel qu'exposé ci-dessus, on démontre l'évidence de la sécurité et de l'efficacité lorsque le fabricant d'une drogue a complété la Phase III des expérimentations cliniques.
18. L'impression d'un médecin pour un patient individuel ne peut pas être extrapolé pour former une base scientifique d'appui pour l'utilisation répandue d'une drogue. Classiquement ceci réfère à une information anecdotique. Une telle information peut seulement être obtenue dans un contexte d'expérimentation clinique bien conçu pour comparer le nouveau traitement aux standards de soin établis, au sein d'un contexte de méthodes de recherche internationalement acceptées.
19. Malgré plus d'une décennie de ventes par le Programme d'accès spécial, le fabricant du 714X n'a pas amorcé aucune

expérimentation clinique. De là, sa sécurité et son efficacité n'ont pas été établies.

Le rôle de Santé Canada comme régulateur

20. La *Loi sur les Aliments et Drogues* interdit généralement la vente de n'importe quelle drogue par n'importe quelle personne sans au préalable l'autorisation de Santé Canada. Le système, de par son statut, est donné par mesure de précaution que toutes les drogues comportent quelque niveau de risque.
21. En gérant les risques de santé cela implique souvent le fait de prendre des décisions en présence d'incertitudes scientifiques considérables. Une mesure de précaution au processus décisionnel souligne le besoin de prendre une action préventive opportune et appropriée, même en l'absence de pleine démonstration scientifique de cause et d'effet.
22. Les activités régulatrices de Santé Canada sont concentrées sur l'examen, la considération et le contrôle d'expérimentations cliniques et la revue de soumissions d'une drogue nouvelle classée par des répondants cherchant la pleine autorisation au marché. Ces activités aspirent à protéger les Canadiens et d'assurer un accès aux drogues qui soit sûr, efficace et de haute qualité comme révélé par l'examen et une mise à l'épreuve rigoureuse. Avec cela, les Canadiens sont protégés d'un risque excessif, de revendications frauduleuses ou mal fondées et une méthodologie scientifique inférieure.

23. Des manufacturiers ou des médecins voulant conduire des expérimentations cliniques au Canada, doivent déposer une demande d'expérimentation clinique avec Santé Canada. La demande consiste en quelques éléments incluant : le protocole que décrit les objectifs, des méthodes et des règles par lesquelles l'expérimentation clinique fonctionnera; la brochure d'un investigateur laquelle décrit toutes les données techniques connues et qui sont réunies par le répondant jusqu'à présent; les données complémentaires techniques respectant la synthèse et la fabrication de la drogue; une copie de la forme de consentement informé qui est employée pour transmettre toute l'information sur la conduite de cet essai et les risques et les bénéfices possibles de la drogue au patient; et la confirmation que l'essai sera soumis à un examen indépendant par un conseil d'éthique de recherche institutionnelle.
24. Santé Canada reçoit, passe en revue et détermine si une demande d'expérimentation clinique rencontre les critères exposés dans la *Division 5 des Règlements sur les Aliments et Drogues*. Cet examen est conduit dans les 30 jours de la réception d'une demande. Si Santé Canada détermine que la demande est acceptable, une lettre de non-objection est envoyée au répondant et les ventes de la drogue pour les buts de l'expérimentation clinique sont autorisées. Lorsque l'examen scientifique conclut que l'essai ne rencontre pas les standards régulateurs, une lettre de non-satisfaction est envoyée au répondant de l'essai et le manufacturier reste sujet à la prohibition de base.
25. Des résultats favorables d'expérimentations cliniques multiples poussent habituellement un répondant à la demande de considérer

la pleine autorisation de mise en marché dans une ou plusieurs juridictions.

26. Au Canada, les fabricants doivent déposer une soumission de drogue nouvelle (SDN) avec Santé Canada et recevoir l'autorisation avant qu'une nouvelle drogue ne puisse être commercialisée au Canada avec ou sans prescription. Une SDN contient l'information substantielle et des données sur la sécurité de la drogue, l'efficacité et la qualité. Il inclut les résultats d'études précliniques et cliniques, des détails quant à la production de la drogue, l'emballage, l'étiquetage et l'information quant aux revendications thérapeutiques, des effets secondaires, des avertissements, des précautions et des contre-indications. Santé Canada ne conduit pas d'examen de laboratoire indépendant, ni ne patronne ses propres expérimentations cliniques. Il compte plutôt sur les données obtenues par des expérimentations cliniques conduites, par exemple, dans une université ou des hôpitaux établis par le fabricant. Santé Canada accepte des données d'essais conduites ailleurs en autant que ces essais rencontrent des standards d'éthiques importants, moraux, scientifiques et médicaux.
27. Une SDN est typiquement soumise dans la forme de multiples classeurs qui peuvent s'étendre dans un nombre de quelques-uns à des centaines et sont assignés au personnel médical et scientifique qui conduit un examen complet de la soumission.
28. Santé Canada exécute un examen approfondi de l'information scientifique et médicale soumise et évalue toutes les données respectant la sécurité, l'efficacité et la qualité de la drogue. Santé Canada passe aussi en revue l'information que le fabricant

propose de fournir aux professionnels des services médicaux et aux consommateurs de la drogue. Cette information est contenue dans un document appelé la Monographie du produit.

29. L'examen de Santé Canada une fois complet, peut mener à un Avis de conformité qui donne au fabricant l'autorité pour vendre la drogue sur le marché canadien. Si la soumission n'est pas acceptable, un avis de non-conformité est publié et le fabricant reste sujet à la prohibition de base.

Le Programme d'accès spécial

30. Malgré les prohibitions générales respectant le marketing de nouvelles drogues au Canada, la *Loi et les Règlements sur les Aliments et Drogues* donnent l'autorité pour permettre l'accès limité à de nouvelles drogues pour des cas d'urgences médicales via le Programme d'accès spécial conformément aux sections C.08.010 et C.08.011 *des Règlements sur les Aliments et Drogues*.
31. L'autorisation régulatrice pour permettre la vente de nouvelles drogues non approuvées, pour des fins d'urgence, a été établie en 1966 par un amendement aux *Règlements sur les Aliments et Drogues*.
32. Un médecin est responsable d'initier une demande pour un patient et de s'assurer que la décision de prescrire la drogue pour qu'une indication spécifique soit soutenue par une preuve crédible disponible dans la littérature médicale ou fournie par le fabricant. Santé Canada considère aussi d'autres informations en sa possession sur la drogue incluant l'avancement des

expérimentations cliniques, l'information sur la sécurité et le statut régulateur de la drogue dans d'autres pays.

33. Les règlements actuels autorisent le régulateur avec une autorité discrétionnaire. Cela signifie que le régulateur peut autoriser ou refuser l'accès à une drogue basée sur les données fournies par le médecin et d'autres informations qu'il peut avoir en sa possession. Le Programme d'accès spécial (PAS) exerce soigneusement cette discrétion en considérant toute l'information fournie par le médecin, la nature du cas d'urgence médicale et la mesure à laquelle les données soumises dans l'appui de la demande sont crédibles et appropriées pour spécifier l'urgence médicale. Si les données soumises sont insuffisantes, le PAS a l'autorité pour demander de l'information complémentaire au médecin demandant.
34. Des données crédibles sur les drogues en développement sont habituellement disponibles par le fabricant dans la forme d'une brochure investigatrice (un document récapitulant toutes les données appropriées sur la drogue jusqu'à présent), l'information de prescription approuvée par une autre juridiction, ou publiée dans de la littérature scientifique passée en revue par les pairs.
35. Les demandes qui donnent satisfaction au PAS sont autorisées et l'avis d'une telle autorisation est transmis à un fabricant spécifique. L'autorisation du PAS est limitée à un médecin spécifique, un patient et à une quantité de drogue. L'autorisation permet au fabricant de vendre au médecin la quantité indiquée. L'autorisation de la vente est en fin de compte exempte de toutes les dispositions de la *Loi et des Règlements sur les Aliments et Drogues*. L'autorisation ne contraint pas le fabricant à vendre une

drogue; elle autorise simplement la vente pourvu que le fabricant désire et soit capable de fournir la drogue.

36. Les demandes qui ne satisfont pas le PAS, sont refusées et l'avis d'un tel refus est transmis au médecin. Les refus sont peu communs sauf dans des cas où la condition indiquée n'est pas un cas d'urgence médicale ou quand le médecin est incapable de fournir des données respectant une utilisation sécuritaire et l'efficacité de la drogue pour une indication spécifique.

Mandat et Portée du Programme d'accès spécial

37. Le Programme d'accès spécial a un mandat pour fournir un accès limité aux drogues non-commercialisées aux praticiens traitant des patients avec des conditions sérieuses ou mortellement graves quand les thérapies conventionnelles ont échoué, sont peu convenables, ne sont pas disponibles ou offrent des options limitées.
38. Le PAS est conçu pour fournir une exception aux drogues non approuvées au Canada et exempte essentiellement une drogue de l'examen formel, d'une description détaillée scientifique et médicale.
39. Le PAS n'est pas destiné pour être un mécanisme pour promouvoir ou encourager l'utilisation hâtive des drogues ou circonvenir au processus d'expérimentation clinique ou au processus d'examen d'une drogue nouvelle. L'accès illimité à n'importe quelle drogue à travers le PAS risque de circonvenir aux hauts standards importants que l'on s'attend des drogues et de d'autres produits de santé.

40. Les drogues éligibles pour accès à travers le PAS incluent les produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques qui sont définis comme drogues nouvelles sous les *Règlements des Aliments et drogues* et qui ne sont pas approuvées pour la vente au Canada.

41. Les drogues sont disponibles par le PAS lorsque qu'une preuve est disponible respectant la sécurité d'utilisation et l'efficacité. Typiquement les drogues disponibles par le PAS sont :
 - a) le sujet d'expérimentations cliniques au Canada ou ailleurs;
 - b) autorisées par Santé Canada mais non encore sur le marché canadien, ou
 - c) autorisées par une ou plusieurs agences régulatrices crédibles et compétentes dans d'autres juridictions.

42. Le PAS ne conduit pas un examen détaillé régulateur des drogues dans le sens que les AES (Applications d'Essais Cliniques) ou SDN (Soumissions de drogues nouvelles) soient revues. Donc, une autorisation du PAS ne constitue pas un avis ou une déclaration qu'une drogue est sûre, efficace ou de haute qualité. Le PAS ne conduit pas d'évaluation complète pour assurer la validité de l'information d'une drogue ou des attestations du fabricant respectant la sécurité, l'efficacité et la qualité. Nous considérons ces facteurs importants pour les praticiens lorsqu'ils recommandent l'utilisation d'une drogue et dans la prise des décisions appropriées risque/bénéfice pour leurs patients.

43. Néanmoins, le PAS gère le risque dans le contexte de son examen et la considération des données fournies par un médecin ou fournies par un fabricant. Cette structure prend en considération

les risques connus du produit, les standards de fabrication (BPI= bonne pratique industrielle ou non), l'ensemble de l'information sur le produit fournit par le fabricant, aussi bien que d'autres efforts pris par le fabricant pour gérer les risques de la drogue et contrôler des événements défavorables. En plus, le PAS prend en considération si le produit a été revu par une autre juridiction régulatrice ou par Santé Canada pour les fins d'une expérimentation clinique ou une soumission de drogue nouvelle et recherche la confirmation du fabricant pour rapporter les réactions défavorables de la drogue.

44. Le PAS consulte avec des experts médicaux et scientifiques au sein de Santé Canada pour n'écartier aucune question sérieuse sur la sécurité ou des déficiences sur la soumission.
45. En 2003, le PAS a autorisé plus de 22,000 demandes pour une large variété de drogues. En 2003, les rapports démontrent que 300 drogues étaient sorties par le programme. Historiquement, les rapports démontrent que le PAS a fourni l'accès à 2 000 drogues de plus que les 15 dernières années.

Initiatives récentes dans le Programme d'accès spécial

46. Débutant en 1999, le PAS a introduit trois initiatives principales comme la partie d'un effort en cours d'assurer que le programme fonctionnait au sein de son autorité et que les processus commerciaux étaient efficaces et efficaces.
47. Le premier a été initié en 1999 et a impliqué une revue du processus employé par le PAS en considérant l'accès à une

drogue nouvelle pour la première fois. Le PAS a développé un processus de base pour la gestion du risque des nouveaux produits qui prennent en considération les risques connus du produit, les standards de fabrication (BPI ou MPI), l'information de produit fournie par le fabricant, aussi bien que d'autres efforts pris par le fabricant pour gérer les risques de la drogue et contrôler les événements défavorables. De plus, le PAS prend en considération si le produit a été passé en revue par une autre juridiction régulatrice ou par Santé Canada pour les buts d'une expérimentation clinique ou une soumission de drogue nouvelle.

48. Le deuxième, audit processus, a été mis en oeuvre en 2001 pour contrôler toutes les drogues auxquelles on peut actuellement accéder par le biais du programme et identifier ceux pour lesquels il y a des soucis spécifiques face à la sécurité, l'efficacité ou la qualité et/ou il y a des données limitées pour soutenir son accès par le PAS.
49. Le PAS a conduit une revue complète de sa drogue et des rapports d'autorisation pour déterminer l'étendu d'autorisation pour tous les produits. Tous les produits qui n'avaient pas été demandés pendant une période excédant deux ans ont été désactivés en entendant le contact avec le fabricant pour mettre à jour le fichier. Pour tous les produits restants, le PAS a passé en revue l'histoire régulatrice pour chaque produit pour déterminer le statut de développement pour chaque produit. À la fin de la révision, à chaque produit fut assigné une priorité relative pour une investigation plus approfondie et l'action possible.
50. Le troisième, une initiative de qualité, fut aussi implanté en 2001 pour réviser en détails tous les aspects de l'administration du

programme et assurer sa viabilité comme un mécanisme de secours conformément aux *Règlements sur les Aliments et Drogues*. Une copie d'un document que j'ai préparé intitulé "le Programme d'accès spécial : Les stratégies et les initiatives pour la stabilisation des opérations" est attachée comme **Pièce A** à cet affidavit.

51. La révision de qualité du processus commercial mène, parmi d'autres choses, au développement et à la publication d'une forme de demande standardisée pour l'utilisation par les médecins demandant l'accès aux drogues par le PAS. Avant ce changement important, les demandes étaient reçues dans un format déterminé par le médecin.

52. La nouvelle forme fut introduite progressivement après une période d'essai et depuis 2002 a été disponible sur le site Web de Santé Canada. En plus de l'assurance que toutes les demandes soient soumises dans un format standard, la nouvelle forme a dramatiquement amélioré le traitement et l'examen des demandes par les officiers du PAS. La nouvelle forme incluait une exigence pour les praticiens à fournir, et la justification clinique pour l'utilisation de la drogue et les sources d'informations scientifiques soutenant cette justification. Cette exigence provient de la *Section C.08.010 des Règlements sur les Aliments et Drogues*, qui exigent que le praticien fournisse les données en sa possession en ce qui concerne l'utilisation, la sécurité et l'efficacité de la drogue. Une copie de la nouvelle forme de demande est attachée ci-jointe comme **Pièce B** à cet affidavit.

714-X

53. Le 714-X est une drogue fabriquée par le Centre Expérimental de Recherches Biologiques de L'Estrie inc. (CERBE) à Rock Forest, Québec.
54. La composition chimique de 714-X est spécifiée dans les données techniques disponibles sur le site Web de CERBE. Le 714-X contient de l'azote comme ingrédient primaire, du camphre comme véhicule, des sels minéraux et 18 oligo-éléments (aluminium, antimoine, arsenic, baryum, bore, cadmium, calcium, cobalt, chrome, cuivre, fer, plomb, magnésium, mercure, molybdène, nickel, phosphore et du zinc). L'analyse chimique d'un échantillon de 714-X exécutée par Santé Canada en 1990 a révélé la présence de camphre (0.6 %), ammonium le chlorure, le chlorure de sodium, éthanol, eau et nitrate d'ammonium avec un pH de 6.8.
55. Le 714-X est promu par le fabricant et des patients défenseurs comme un modulateur non-toxique inviolable pour l'utilisation dans le traitement du HIV, LE SIDA, le cancer et une variété d'autres maladies et de conditions.
56. Son utilisation recommande dans le contexte d'une théorie biologique peu orthodoxe par laquelle les états de maladie sont diagnostiqués et on propose des régimes de traitement après l'examen d'échantillons de sang entiers à l'aide d'un attachement spécialisé à un microscope standard.
57. Une revue de la littérature médicale, de sites Web variés et d'autres sources d'informations démontrent que le 714-X n'a jamais été le sujet d'une expérimentation clinique, d'un plan formel

de développement de drogue ou n'avait pas été approuvé par une agence régulatrice crédible et compétente. Je suis conscient que quelques études précliniques ont été exécutées pendant les 30 dernières années mais aucune n'a été publiée dans la littérature scientifique.

58. Sous les *Règlements des Aliments et Drogues*, le 714-X est une drogue nouvelle et n'est pas approuvé pour la vente au Canada.
59. Le fabricant du 714-X n'a jamais déposé une soumission de drogue nouvelle ou une demande d'expérimentation clinique avec Santé Canada. Donc, Santé Canada n'a pas eu l'occasion de conduire un examen complet régulateur sur la sécurité, l'efficacité ou la qualité du 714-X. En outre, la vente du 714X sans restriction et à l'extérieur du PAS serait illégale.

Histoire de 714-X dans le Programme d'accès spécial

60. Le 714-X a attiré l'attention à la fin des années 1980 et au début des années 1990 par des patients atteints du SIDA, qui en l'absence d'options de traitement ont préconisé l'accès à la drogue sur une base de secours.
61. La nature sans précédente de la crise du SIDA a défié des médecins, des patients et des autorités du gouvernement pour agir dans l'intérêt public pour permettre l'accès limité au 714-X. Le 714-X a été libéré par le PAS en 1989.

62. Santé Canada a assumé que l'intérêt au 714-X contraindrait finalement des médecins et le fabricant à amorcer un programme formel de développement de drogue.
63. Après que les premières drogues et les suivantes du SIDA ont été approuvées et commercialisées au Canada, l'intérêt à l'utilisation du 714-X comme un traitement pour le SIDA a décliné abruptement. Après 1992, l'intérêt au produit a changé du SIDA au cancer et à une variété d'autres maladies.
64. La plupart des médecins comptant sur l'évidence basée sur les standards de pratique médicale, les contraignant pour prendre des décisions basées sur une preuve, ne prescrivent pas cette drogue. En fait, partout au Canada, à présent il y a peu de médecins désirant prescrire la drogue. Nos rapports démontrent qu'en 2003 avant la revue scientifique et la décision touchant le 714-X approximativement six médecins ont déposé 75 % des demandes de 714-X. Le reste des médecins a demandé occasionnellement l'accès spécial au 714-X.

Impact des initiatives récentes dans le PAS sur la disponibilité du 714-X

65. L'introduction de la nouvelle forme de demande et un examen plus cohérent des demandes ont révélé que les demandes de 714-X n'ont pas fait référence à des données crédibles scientifiques soutenant l'utilisation, la sécurité et l'efficacité de ce produit. En conséquence, le 714-X a été identifié tôt audit processus comme un produit pour lequel il était limité, s'il n'y a aucune information pour soutenir l'accès largement répandu pour n'importe quelle

condition médicale. À ce moment-là, il fut assigné une priorité relative et a été ajouté à une liste de produits pour un examen additionnel et une possible action.

66. Le PAS a répondu à ces manques par un retour par télécopieur, procédure ordinaire qu'il utilise pour des demandes incomplètes. Ce processus est employé pour identifier des manques spécifiques et décrit nos standards minimaux de demande. De plus, il offre aux praticiens une occasion de considérer un manque à la lumière des exigences minimales des *Règlements sur les Aliments et Drogues* et soumettre à nouveau une demande, avec l'information complémentaire, pour la nouvelle considération. Malgré ces efforts, le PAS a continué à recevoir des demandes pour le 714-X avec des données de soutien minimales ou aucune.
67. En juillet 2003, Santé Canada a pris conscience d'une revue du 714-X prévue par le Bureau sur la médecine complémentaire et alternative sur le cancer (OCCAM), Institut national du Cancer (NCI), Institut National de la Santé, après la réception d'une demande d'un médecin qui a fait référence à l'examen, tel qu'il sera davantage expliqué à partir du paragraphe 75 de cet affidavit.
68. Le problème en cours avec des manques à la demande et la nouvelle connaissance de la revue de l'OCCAM a incité Santé Canada à un examen préliminaire de la disponibilité et la crédibilité de preuve scientifique disponible pour soutenir l'utilisation, la sécurité et l'efficacité de la drogue chez les humains.
69. L'examen a révélé que le statut du 714-X au sein du PAS a représenté une exception à l'espérance que toutes les drogues sont, ou bien sujet à un programme de développement de drogue

autorisé pour la vente mais non encore lancées sur le marché canadien ou bien autorisées pour la vente dans d'autres juridictions.

70. Après la considération de l'information de l'OCCAM, nous avons commencé à reconsidérer la sortie du produit par le biais du programme. Le ou vers le premier d'octobre 2003, une stratégie a été développée pour entrer en contact avec les médecins qui ont eu des demandes en suspend afin de leur expliquer directement les raisons du délai et nos efforts de considérer les résultats de l'examen de NCI. Mon contact avec les médecins a expliqué l'importance et la signification de l'examen du NCI et a mis en évidence l'importance de reconsidérer sa sortie par le biais du PAS. J'ai expliqué que, malgré les soucis de la drogue, le PAS était préparé à considérer les demandes jusqu'à ce que le NCI ait publié leurs conclusions et le PAS a eu une opportunité de passer en revue le produit de notre perspective.
71. Beaucoup de ceux qui ont été contactés ont reconnu le manque de données respectant l'utilisation, la sécurité et l'efficacité et tandis que quelques-uns ont argumenté que les patients devraient continuer l'accès, d'autres ont exprimé les dilemmes moraux et professionnels qu'ils confrontent en prescrivant une drogue sans preuve.
72. En novembre 2003, la Direction de produits thérapeutiques a conduit une analyse complète des options possibles et, dans la conjonction avec les Produits de santé et le Comité de gestion du risque de la Branche de l'aliment, a décidé de limiter l'accès du produit à la lumière du manque de données soumises par des praticiens et disponible dans la littérature médicale. La direction et

le comité sont composés de scientifiques et de docteurs médicaux. Il a été aussi décidé pour approuver une clause «grand-père» que les patients étant traités actuellement avec le 714-X puissent continuer l'accès à la drogue pendant une période de 1 an.

73. Par la suite, le Bureau du conseiller médical principal de Santé Canada a conduit une recherche complémentaire systématique et une revue de la littérature médicale publiée sur le 714-X. Cette revue a considéré, parmi d'autres sources, des déclarations publiées de sources autorisées comme l'Institut National du Cancer (NCI), l'Alliance de la recherche canadienne sur le cancer du sein et le Centre du cancer du Dr Anderson. La revue conclue qu'il n'y a aucune base crédible scientifique pour soutenir l'utilisation de 714-X pour le cancer ou toute autre maladie ou condition. Une copie de l'examen conduit par docteur Bryan Garber et les appendices sont attachés ci-joint en **Pièce C** à cet affidavit.

74. Contrairement aux affirmations faites dans l'affidavit de M. Léopold Delisle, aux paragraphes 56 et 58, les demandes de 714-X reçues pendant l'examen scientifique en cours étaient soumises au traitement normal sauf quand le médecin a fourni de l'information qui était insuffisante pour permettre au personnel de rendre une décision. Malgré notre compréhension grandissante que peu de données ont existé sur la drogue, la plupart des demandes ont été traitées à condition que le médecin ait cité au moins une source d'information sur la drogue. À l'époque beaucoup de demandes ont cité l'information disponible du site Web CERBE, tandis qu'une source, n'était pas considérée une information scientifique crédible. Dans quelques cas, les demandes étaient retournées et l'information complémentaire ou la clarification recherchée du

médecin prescripteur. Comme la revue scientifique de l'information s'est achevée et comme le programme était préparé pour implanter la nouvelle politique, toutes les demandes étaient retenues avant qu'une communication standardisée puisse être préparée et distribuée. Cela s'est produit le ou vers le 20 décembre 2003.

75. Jusqu'à maintenant, aucune nouvelle preuve scientifique n'a émergé soutenant l'utilisation de 714-X dans n'importe quelle situation d'urgence.

Statut du 714-X aux États-Unis

76. Le 714-X n'est pas autorisé pour la vente aux États-Unis et je suis conscient que l'administration américaine sur les Aliments et Drogues interdit l'entrée de la drogue aux États-Unis.
77. En 2002, l'Institut national du cancer (NCI) a publié une révision de l'information disponible en regard avec le 714-X. Selon ma compréhension la révision a été initiée en réponse à l'intérêt grandissant du produit et des questions insistantes sur la sécurité, l'efficacité et la qualité. Le résumé sommaire est intitulé : «714-X Physician Data Query» et a été disponible sur le site Web NCI (www.cancer.gov). Une copie de la révision est jointe comme **Pièce D.**
78. La revue sommaire du NCI fournit une vue d'ensemble de l'utilisation de 714-X comme un traitement pour le cancer incluant une brève histoire du développement du 714-X; un examen de laboratoire en recherche animale et clinique; et les effets

secondaires possibles de l'utilisation du 714-X. L'examen conclu : "parce qu'aucune étude de l'utilisation du 714-X chez les humains n'a été rapportée dans un journal scientifique révisé par des pairs, aucun niveau d'analyse de la preuve n'est possible pour ce traitement. Donc, à présent, l'utilisation du 714-X comme traitement ne peut pas être recommandée à l'extérieur d'un contexte d'expérimentation clinique bien conçue".

79. En juillet 2003, le Bureau sur la médecine complémentaire et alternative du cancer (OCCAM) avec l'Institut National de la Santé - l'Institut national du cancer (NIH-NCI) a amorcé un "Best case Series Review of 714-X" (Revue des meilleures séries de cas). Selon le site Web OCCAM, le Best Case Series (BCS) emploie des méthodes scientifiques rigoureuses à évaluer des données de patients cancéreux traités avec des traitements alternatifs. Dans la revue des BCS, les praticiens de médecine non-traditionnelle soumettent des dossiers médicaux à l'OCCAM pour examen. Les rapports sont passés en revue par des consultants de l'Institut national de la santé (NIH) et les conclusions présentées à un jury d'experts conseillers au sein du Groupe de développement des drogues du Programme d'évaluation des thérapies sur le cancer du NCI. Je comprends que ce groupe peut recommander que le NCI patronne des expérimentations cliniques. Une copie de l'annonce de l'OCCAM daté du 22 juillet 2003 est attachée comme **Pièce E**.

80. L'examen a été tenu le 20 juillet 2003 et a inclus une entrevue avec le fabricant et une revue par leur jury d'experts de 5 rapports de cas (4 Américains et 1 Canadien) où la drogue avait censément eu des effets spectaculaires positifs.

81. Avant l'audition de la revue, l'OCCAM a contacté le PAS pour confirmer le statut régulateur du 714-X au Canada et le rôle du PAS dans l'accès fournissant la drogue au Canada. Par la suite, le PAS a eu quelques conversations avec l'OCCAM depuis la revue des BCS en juillet 2003 et on a partagé nos vues respectives et conclusions du 714-X et particulièrement le fait que la drogue n'a jamais été le sujet d'une expérimentation clinique.
82. Dans le cas du 714-X et la revue par le NCI aux États-Unis, aussitôt que nous étions conscients de la revue, nous n'avions aucun autre choix, que d'agir sur cette information et reconsidérer la disponibilité du produit au Canada.

Le PAS limite l'accès de 714-X

83. Suite aux paragraphes précédents, une communication de courtoisie aux professionnels de la Santé a été distribuée en janvier 2004 aux médecins qui avaient demandé l'accès au 714X en 2003. La lettre a fourni un résumé chronologique des initiatives générales du programme du PAS, leur impact sur le traitement des demandes au 714X durant 2003, les événements incitant la revue scientifique du 714-X à Santé Canada et le résultat de cette revue. La lettre expose aussi les facteurs que le PAS considéreraient en évaluant des demandes futures d'accès au 714X. Une copie de la communication de courtoisie aux professionnels de la santé est jointe à la présente comme **Pièce F**.
84. Spécifiquement, la lettre a indiqué que les demandes de nouveaux patients seraient refusées à moins que l'on ait fourni une nouvelle évidence significative pour soutenir l'utilisation, la sécurité et

l'efficacité tandis que l'on accorderait les demandes de patients recevant actuellement le traitement serait accordé une considération spéciale par une approche «grand-père». Cette approche permettrait de renouveler l'accès des patients sur la base des rapports complémentaires fournis par le médecin requérant et la confirmation que le patient n'avait pas éprouvé d'événements défavorables particuliers dans leur traitement en cours. L'accès en cours serait révisé après un an sur la base des rapports complémentaires fournis par le médecin, pendant ce temps les expérimentations cliniques pourront être commencées et/ou être conclues ou la thérapie être abandonnée.

85. Santé Canada a soigneusement considéré cette question et a opté pour l'inclusion d'une clause «grand-père» dans son plan d'implantation de la politique. Cela assurerait que les patients qui ont bénéficié de l'accès au produit sous une ancienne structure politique ne seraient pas pour ainsi dire pénalisés.
86. À mon avis ceci fut considéré à la lumière de la confirmation qu'aucune donnée crédible n'existe pour soutenir un usage sécuritaire et efficace du 714-X.
87. Depuis la fin de janvier 2004, les demandes reçues par le PAS visant l'accès spécial au 714-X ont été traitées conformément aux conditions et aux exigences exposées dans la lettre jointe à la **Pièce F**.
88. Les rapports montrent que depuis que la nouvelle politique était implantée en janvier 2004, le PAS a autorisé 13 demandes, tous pour des renouvellements de patients sur la base de l'expérience

des patients avec la drogue comme prévu. Un total de 9 demandes de nouveaux patients n'a pas été autorisé.

La réponse à des points spécifiques soulevés dans l'injonction par le Demandeur

89. Il n'y a aucune preuve fournie dans la requête du Demandeur qui confirmerait que M. Delisle et d'autres patients ont souffert ou souffriront d'un mal irréparable soit dans le fait que la demande d'accès au 714-X fut refusée ou dans le résultat des délais dans le processus des demandes.
90. Quant aux nouveaux patients, il n'y a aucune preuve pour soutenir qu'une détérioration de leur état physique pourrait être liée avec le refus d'accès au 714-X parce qu'il n'y a aucune preuve sur la sécurité et l'efficacité du 714-X pour suggérer soit que la drogue guérira ou améliore les symptômes de n'importe quelle maladie.
91. Les propres données techniques du fabricant décrivent les interactions potentielles de la drogue qui proviennent vraisemblablement de rapports spécifiques d'événements défavorables rapportés au fabricant ou est une attente raisonnable de la perspective du fabricant. Aussi, il y a toujours le risque associé à n'importe quelle drogue qui est injectée par une aiguille dans le corps. Seuls ces risques identifiés réfutent la revendication que la drogue est non-toxique.
92. Si on accorde l'injonction interlocutoire et que Santé Canada est forcé de fournir l'accès continu au produit pour n'importe quel patient, est là le risque qu'un tel accès pourrait être interprété comme un endossement de l'utilisation, de la sécurité et de

l'efficacité de la drogue et pourrait causer à des patients de s'abstenir des traitements et des thérapies conventionnelles.

93. Si on accorde une injonction interlocutoire cela créerait un précédent sérieux et minerait l'autorité du régulateur et la compétence du PAS d'exercer sa discrétion pour assurer que l'utilisation d'urgence de n'importe quelle drogue est soutenue avec une évidence crédible. Le précédent permettrait aux inventeurs ou aux fabricants de n'importe quelle drogue de circonvenir le développement formel de la drogue et l'utilisation du PAS comme une route alternative à la mise en marché.
94. Santé Canada gère actuellement un problème similaire avec une autre drogue, DHEA (dehydroepiandrosterone). En accordant une injonction interlocutoire cela créerait un précédent par lequel les médecins et le patient pourraient chercher un délestage semblable. Cela minerait plus loin les efforts du régulateur pour promouvoir et assurer que les drogues qui ont été fabriquées, disponibles par le PAS, sont correctement soutenues par des données crédibles scientifiques.
95. Les lettres de trois médecins sont incluses dans l'attestation du demandeur. Chacune ou tous ces médecins pourraient travailler ensemble avec le fabricant du 714-X pour commencer un programme formel de développement de drogue à tout moment. En effet, un des médecins a spécifiquement déclaré dans une lettre au fabricant qu'elle désirerait "travailler avec un fabricant qui est intéressé dans le développement d'une expérimentation clinique parce que je voudrais que mes patients aient continué à avoir l'accès à votre produit". Si un tel essai devait être conduit, il représenterait une avenue pour l'accès limité et contrôlé de la

drogue et produirait en même temps les données crédibles qui contribueraient à un objectif de comprendre la sécurité et l'efficacité de la drogue.

96. Santé Canada n'est pas au courant des projets du fabricant pour poursuivre le développement formel de la drogue et formellement produire des données pour soutenir ou réfuter les revendications de l'action de la drogue, la sécurité et l'efficacité. Si on accorde une injonction interlocutoire cela créerait un environnement par lequel le PAS continuerait à être le seul mécanisme pour avoir accès à la drogue décourageant ainsi les médecins et le fabricant de conduire la recherche nécessaire pour produire des données crédibles.
97. En réponse aux paragraphes 56 et 60 de l'Affidavit de M. L. Delisle, universellement, la preuve anecdotique est insuffisante pour prendre des décisions informées si les bénéfices d'une drogue dépassent les risques et vice versa. N'importe quelle donnée fournie par le fabricant respectant le résultat de traitement avec 714-X est par définition anecdotique.

CONCLUSION

98. En tant que disposition d'urgence avec les *Règlements sur les Aliments et Drogues*, le PAS a des seuils inférieurs pour les données et la preuve. Le régulateur exerce souvent la discrétion en ce qui concerne la quantité de preuve exigée pour soutenir une demande du PAS, mais les demandes, du moins, qu'une telle preuve soit crédible dans le soutien d'un argument plausible que l'utilisation d'urgence d'une nouvelle drogue est justifiée.

99. Le régulateur a un devoir d'assurer que le programme n'est pas employé comme un mécanisme à circonvenir, soit intentionnellement ou soit involontairement, les hauts standards qui soutiennent universellement le développement crédible d'une drogue.
100. La revue et les dites demandes de 714-X ont été incitées par des améliorations dans l'administration du programme lesquelles ont révélé que les médecins cherchant l'accès à 714-X étaient incapables de fournir une information de base et crédible respectant l'utilisation, la sécurité et l'efficacité de la drogue. Typiquement le PAS recherche des données d'expérimentation clinique cueillies dans le contexte d'un plan de développement de drogue et conformément aux standards connus pour la méthodologie morale, médicale et scientifique. Cette information est normalement disponible dans la littérature médicale ou directement des fabricants
101. Des questions concernant la disponibilité, la crédibilité et la validité de données soutenant l'utilisation de 714-X a résulté du traitement amélioré des demandes du PAS. Une fois identifiées, des questions si sérieuses ne pouvaient pas être ignorées. L'urgence de gérer la situation a été aussi intensifiée par la connaissance qu'une agence bien respectée du Gouvernement des États-Unis conduisait une révision de la drogue et Santé Canada était au courant des résultats de cet examen avant même la publication.
102. Pendant sa révision du 714-X le PAS était conscient qu'une agence respectée du Gouvernement des États-Unis conduisait une revue des rapports des cas de patients qui avaient employé la drogue. En 2002, l'Institut national du cancer a conclu dans un

examen précédent que l'accès au 714-X doit être limité aux expérimentations cliniques formelles.

103. Santé Canada doit suivre de front les importants développements sur des publications régulatrices dans d'autres juridictions en plus de ses propres activités statutaires régulatrices. L'échange d'informations est commun parmi les agences et approprié en particulier dans le secteur de la sécurité d'une drogue.
104. Malgré l'accès accordé au 714-X dans le passé, Santé Canada a déterminé après un soigneux examen, que de poursuivre l'accès au 714-X est injustifié. Aucune preuve crédible n'existe pour soutenir l'utilisation, la sécurité et l'efficacité de la drogue et les médecins y demandant l'accès ne sont pas capables de rencontrer ces critères importants tel qu'exposé dans le *Règlement sur les Aliments et Drogues*.
105. Les ventes de 714-X pour les patients qui ont reçu antérieurement accès à la drogue et qui n'ont pas éprouvé d'événements défavorables pourront être autorisés pour cette raison. Un tel accès assurera que les patients peuvent terminer leur thérapie tel que déterminé par leur médecin. C'est un élément considéré à l'action prise par Santé Canada.
106. En l'absence de données crédibles c'est l'avis considéré du régulateur que la preuve respectant la sécurité et l'efficacité de la drogue soit recherchée par un processus formel de développement d'une drogue. Cela assurerait que la preuve est réunie et passée en revue conformément aux plus hauts standards possibles pour la protection du patient et la recherche clinique. Ce

conseil est compatible avec l'avis du NCI et d'autres commentaires publiés du produit.

107. Des médecins et/ou des fabricants de drogue peuvent soumettre une demande d'expérimentation clinique (DEP) à tout moment. Santé Canada est engagée à la révision de toute demande d'expérimentation clinique en accord de la *Division 5 des Règlements sur les Aliments et Drogues*.
108. Santé Canada peut être consulté à tout moment quant aux exigences régulatrices pour les demandes d'expérimentation clinique ou des soumissions de drogue nouvelle.
109. Santé Canada prend une attention spéciale au besoin d'accélérer l'examen des drogues qui tiennent promesse pour les maladies sérieuses et/ou mortellement graves incluant les mesures pour donner priorité à un examen opportun de telles drogues. C'est généralement fait en réponse aux soumissions des fabricants développant des drogues pour le SIDA, le cancer et d'autres maladies graves.
110. Le 714-X a été libéré par le PAS en 1989. Depuis ce temps, le fabricant n'a pas entrepris d'efforts sérieux à soumettre les revendications faites sur le produit à un programme de développement de drogue. Par conséquent, un plus large accès à cette drogue a été limité, pas par le régulateur, mais plutôt par l'inaction du fabricant pour réunir de l'information crédible et à déterminer le rôle, si tel est le cas, que la drogue aurait pu avoir dans le traitement du cancer et de d'autres maladies.

111. La Limitation de la vente de 714-X par le PAS ne causera pas un tort irréparable au demandeur, ni aux patients qu'il a l'intention de représenter.
112. Santé Canada a pris ses responsabilités tel qu'exposé aux *Sections C.08.010 et C.08.011 des Règlements sur les Aliments et Drogues*. N'importe quel délai dans l'annonce du changement final de la politique respectant le 714-X était une fonction diligente exécutée par le régulateur. N'importe quelle revendication que l'action prise par Santé Canada était capricieuse ou malicieuse dans l'exercice de sa discrétion ou dans sa révision du 714-X, est manifestement fausse. Le fait que 714-X semble être choisi est regrettablement une fonction de l'absence d'information crédible sur la drogue et l'incapacité des médecins à fournir une telle information.
113. Tous les faits allégués dans cet affidavit sont vrais.

IAN MACKAY

**Affirmé solennellement devant moi, à
Ottawa, ce 13ème jour d'avril 2004**

David K. Edwards, avocat
Commissaire à l'assermentation