

SOMMAIRE

AMÉLIORER LES MÉDICAMENTS POUR ENFANTS AU CANADA

Le comité d'experts sur les produits thérapeutiques
pour les nourrissons, les enfants et les adolescents



AMÉLIORER LES MÉDICAMENTS POUR ENFANTS AU CANADA

**Le comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons,
les enfants et les adolescents**

LE CONSEIL DES ACADÉMIES CANADIENNES

180, rue Elgin, bureau 1401, Ottawa (Ontario) Canada K2P 2K3

Avis : Le projet sur lequel porte ce rapport a été entrepris avec l'approbation du conseil des gouverneurs du Conseil des académies canadiennes (CAC). Les membres du conseil des gouverneurs sont issus de la Société royale du Canada (SRC), de l'Académie canadienne du génie (ACG) et de l'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS), ainsi que du grand public. Les membres du comité d'experts responsable du rapport ont été choisis par le CAC en raison de leurs compétences spécifiques et dans le but d'obtenir un éventail équilibré de points de vue.

Ce rapport a été préparé pour le gouvernement du Canada en réponse à la demande du ministre de la Santé. Les opinions, constatations et conclusions présentées dans cette publication sont celles des auteurs, à savoir les membres du comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons, les enfants et les adolescents, et ne reflètent pas nécessairement les points de vue des organisations où ils travaillent ou auxquelles ils sont affiliés.

Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives Canada

Améliorer les médicaments pour enfants au Canada / Le Comité d'experts sur les produits thérapeutiques destinés aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents.

Publié aussi en anglais sous le titre : Improving medicines for children in Canada.

Comprend des références bibliographiques et un index.

Publié en formats imprimé(s) et électronique(s).

ISBN 978-1-926558-87-5 (relié).—ISBN 978-1-926558-88-2 (pdf)

1. Pharmacologie pédiatrique. 2. Pharmacologie pédiatrique—Canada. 3. Médicaments—Effets physiologiques. I. Conseil des académies canadiennes. Comité d'experts sur les produits thérapeutiques destinés aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents auteur

RJ560.I6714 2014

615.1083

C2014-904319-8

C2014-904320-1

Ce rapport peut être cité comme suit : Conseil des académies canadiennes, 2014. *Améliorer les médicaments pour enfants au Canada*. Ottawa, ON : Le comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons, les enfants et les adolescents, Conseil des académies canadiennes.

Avis de non-responsabilité : Au meilleur de la connaissance du CAC, les données et les informations tirées d'Internet qui figurent dans le présent rapport étaient exactes à la date de publication du rapport. En raison de la nature dynamique d'Internet, des ressources gratuites et accessibles au public peuvent subséquentement faire l'objet de restrictions ou de frais d'accès, et l'emplacement des éléments d'information peut changer lorsque les menus et les pages Web sont modifiés.

© 2014 Conseil des académies canadiennes

Imprimé à Ottawa, Canada



Le Conseil des académies canadiennes

Le savoir au service du public

Le Conseil des académies canadiennes (CAC) est un organisme indépendant à but non lucratif qui soutient des évaluations spécialisées indépendantes, étayées scientifiquement et faisant autorité, qui alimentent l'élaboration de politiques publiques au Canada. Dirigé par un conseil de 12 gouverneurs et conseillé par un comité consultatif scientifique de 16 membres, le CAC a pour champ d'action la « science » au sens large, ce qui englobe les sciences naturelles, les sciences humaines et sociales, les sciences de la santé, le génie et les lettres. Les évaluations du CAC sont effectuées par des comités pluridisciplinaires indépendants d'experts provenant du Canada et de l'étranger. Ces évaluations visent à cerner des problèmes nouveaux, des lacunes de nos connaissances, les atouts du Canada, ainsi que les tendances et les pratiques internationales. Ces études fournissent aux décideurs gouvernementaux, aux universitaires et aux parties prenantes l'information de grande qualité dont ils ont besoin pour élaborer des politiques publiques éclairées et innovatrices.

Tous les rapports d'évaluation du CAC sont soumis à un examen formel. Ils sont publiés en français et en anglais, et mis à la disposition du public sans frais. Des fondations, des organisations non gouvernementales, le secteur privé et tout palier de gouvernement peuvent soumettre au CAC des questions susceptibles de faire l'objet d'une évaluation. Le CAC bénéficie aussi du soutien de ses trois académies membres fondatrices :

La Société royale du Canada (SRC) est le principal organisme national regroupant d'éminents scientifiques, chercheurs et gens de lettres au Canada. La SRC a pour objectif premier de promouvoir l'acquisition du savoir et la recherche en arts et en sciences. La Société est composée de près de 2 000 membres, hommes et femmes, choisis par leurs pairs pour leurs réalisations exceptionnelles en sciences naturelles, en sciences sociales, en sciences humaines et dans les arts. La SRC s'attache à reconnaître l'excellence universitaire, à conseiller les gouvernements et les organisations, ainsi qu'à promouvoir la culture canadienne.

L'Académie canadienne du génie (ACG) est l'organisme national par l'entremise duquel les ingénieurs les plus chevronnés et expérimentés du Canada offrent au pays des conseils stratégiques sur des enjeux d'importance primordiale. Fondée en 1987, l'ACG est un organisme indépendant, autonome et à but non lucratif. Les membres de l'ACG sont nommés et élus par leurs pairs en reconnaissance de leurs réalisations exceptionnelles et de leurs longs états de service au sein

de la profession d'ingénieur. Au nombre d'environ 600, les membres de l'ACG s'engagent à faire en sorte que les connaissances expertes en génie du Canada soient appliquées pour le plus grand bien de tous les Canadiens.

L'Académie canadienne des sciences de la santé (ACSS) reconnaît les personnes qui ont à leur actif de grandes réalisations dans le domaine des sciences de la santé au Canada. Fondée en 2004, l'ACSS compte quelque 400 membres et en élit de nouveaux chaque année. L'organisation est dirigée par un conseil d'administration et un comité exécutif bénévoles. La première fonction de l'ACSS consiste à fournir en temps opportun des évaluations éclairées et impartiales sur des questions urgentes qui touchent la santé des Canadiens et des Canadiennes. L'ACSS surveille également les événements mondiaux reliés à la santé, afin d'améliorer l'état de préparation du Canada en la matière, et assure une représentation du pays en sciences de la santé sur le plan international. L'ACSS fait autorité au nom de la collectivité multidisciplinaire des sciences de la santé.

www.sciencepourlepublic.ca

[@scienceadvice](https://twitter.com/scienceadvice)

Le comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons, les enfants et les adolescents

Stuart MacLeod, MACSS, président, professeur de pédiatrie, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique (Vancouver, C.-B.)

Denise Avard, ancienne directrice de la recherche, Centre de génomique et de politiques; professeure agrégée, Département de génétique humaine, Faculté de médecine, Université McGill (Montréal, Qc)

Luis Barreto, conseiller spécial - programme de vaccination, portefeuille Thérapeutiques en santé humaine, Conseil national de recherches Canada; président, Dr Luis Barreto & Associates (Toronto, Ont.)

Brian Feldman, chef de rhumatologie et scientifique principal, Child Health Evaluative Science, Hospital for Sick Children; professeur de pédiatrie, et Institute of Health Policy Management and Evaluation, Université de Toronto (Toronto, Ont.)

Terry Klassen, MACSS, directeur de la recherche, Manitoba Institute of Child Health (Winnipeg, Man.)

David Knoppert, chercheur, Division de la santé et de la thérapeutique pédiatrique, Children's Health Research Institute (London, Ont.)

Michael Kramer, MACSS, MSRC, professeur, Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, et Département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université McGill (Montréal, Qc)

Catherine Litalien, pédiatre intensiviste et directrice médicale, Unité de pharmacologie clinique du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine (Montréal, Qc)

Robert Nelson, éthicien pédiatrique principal/médecin en chef, Bureau de la thérapeutique pédiatrique, FDA (Silver Spring, MD)

Martin Offringa, néonatalogiste en milieu hospitalier et chercheur principal, Child Health Evaluative Sciences, Hospital for Sick Children; professeur de pédiatrie et Institute of Health Policy Management and Evaluation, Université de Toronto (Toronto, Ont.)

Robert Peterson, directeur administratif, Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, Instituts de recherche en santé du Canada (Ottawa, Ont.)

Michael Rieder, professeur, Département de pédiatrie, de physiologie et de pharmacologie et de médecine, Université Western (London, Ont.)

Agnès Saint-Raymond, chef, Médicaments à usage humain, Domaines spéciaux, Agence européenne des médicaments (Londres, Royaume-Uni)

Wendy Ungar, économiste de la santé et chercheuse principale, Child Health Evaluative Sciences, Hospital for Sick Children; professeure agrégée, Institute for Health Policy Management and Evaluation, Université de Toronto (Toronto, Ont.)

Message du président

Au Canada, les enfants ont souvent été laissés de côté dans la recherche menant à la mise au point de médicaments, les essais thérapeutiques cliniques et la surveillance réglementaire en matière de pharmacologie clinique. Cela s'est traduit par des risques inutiles d'effets nocifs pour les millions d'enfants qui, chaque année, ont besoin de médicaments. Dans l'avenir, l'amélioration des recherches sur cette population cruciale contribuera de manière importante à réduire les inégalités en santé et à améliorer les données probantes qui éclairent la pratique médicale pédiatrique. Au bout du compte, les enfants malades ont besoin de traitements adaptés à leur âge et à leur stade de développement mental et physique. Le comité d'experts espère que ce rapport alimentera un dialogue continu au Canada et à l'étranger, afin de soutenir le recours à des thérapies validées adaptées à l'âge des patients et de stimuler d'autres recherches essentielles dans ce domaine.

Le comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons, les enfants et les adolescents apprécie grandement l'occasion qui lui a été offerte d'explorer cette importante question, de même que les intrants et l'assistance dont il a bénéficié tout au long de ses travaux. Plusieurs personnes et organismes ont fourni des conseils et une aide très utiles dès le début de cette évaluation. En particulier, J. Patrick Stewart, directeur exécutif principal intérimaire, Bureau de la directrice générale, Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, et Kendal Weber, directrice générale, Direction des politiques, de la planification et des affaires internationales, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, ont fourni d'excellents renseignements sur le travail de Santé Canada et des conseils liés aux motivations de cette évaluation. Daniel Keene, évaluateur médical, Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Santé Canada, et Agnes Klein, directrice, Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada, ont donné des conseils qui ont contribué à définir la portée des questions de cette évaluation.

Le comité tient à remercier Anne Junker, directrice scientifique du Réseau de recherche en santé des enfants et des mères (MICYRN — *Maternal Infant Child and Youth Research Network of Canada*), qui a fourni des données scientifiques solides et utiles sur l'état de la recherche clinique pédiatrique au Canada et

sur les travaux du MICYRN. Le comité apprécie l'information fournie par les associations de soutien aux enfants et aux familles touchés par des troubles qui surviennent au cours de l'enfance. Il exprime en outre sa gratitude aux organismes qui ont fourni de l'information sur les points de vue de l'industrie en matière de recherche-développement de médicaments pour enfants. Ces importantes contributions ont aidé à compléter et à valider les données recueillies par le comité, ainsi qu'à assurer la grande qualité des données probantes présentées dans son rapport final. Le comité tient également à remercier IMS Santé Canada inc., qui a fourni une analyse originale de l'utilisation de médicaments sur ordonnance par les enfants canadiens, afin d'aider à définir le contexte de ce rapport.

Enfin, le comité est très reconnaissant envers le personnel du Conseil des académies canadiennes pour son appui exceptionnel tout au long de cette évaluation.

Le président du comité d'experts sur les produits thérapeutiques pour les nourrissons, les enfants et les adolescents,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Stuart MacLeod', written in a cursive style.

Dr Stuart MacLeod, MACSS

Personnel responsable du projet au Conseil des académies canadiennes

Équipe de l'évaluation : Andrew Taylor, directeur de programmes
Emily Maddocks, associée de recherche
Jennifer Basset, associée de recherche
Megan Dodd, stagiaire
Weronika Zych, coordonnatrice de programmes
Andrea Dowdall, coordonnatrice de programmes

Avec la participation de : Carolyn Brown, révision du texte anglais
Joanna Odrowaz, révision du texte anglais
Benoît Thouin, TETRACOMM inc.,
traduction de l'anglais au français
Mary-Christine Thouin, TETRACOMM inc.,
relecture du texte français
Accurate Design & Communication,
conception graphique

Examen du rapport

Ce rapport a été examiné, à l'état d'ébauche, par les personnes mentionnées ci-dessous. Celles-ci ont été choisies par le Conseil des académies canadiennes pour refléter une diversité de points de vue, de domaines de spécialisation et d'origines, dans les secteurs des établissements universitaires, de l'entreprise privée, des politiques et des organisations non gouvernementales.

Ces examinateurs ont évalué l'objectivité et la qualité du rapport. Leurs avis — qui demeureront confidentiels — ont été pleinement pris en considération par le comité d'experts, et un grand nombre de leurs suggestions ont été incorporées dans le rapport. Nous n'avons pas demandé à ces personnes d'approuver les conclusions du rapport, et elles n'ont pas vu la version définitive du rapport avant sa publication. Le comité d'experts qui a effectué l'évaluation et le Conseil des académies canadiennes assument l'entière responsabilité du contenu définitif de ce rapport.

Le CAC tient à remercier les personnes suivantes d'avoir bien voulu examiner le rapport :

Lesia Babiak, directrice générale, Affaires gouvernementales et politiques, Johnson et Johnson (Canada) inc.; directrice générale, Affaires gouvernementales, Produits médicaux LifeScan Canada (Toronto, Ont.)

Daniel K. Benjamin Jr., professeur distingué Kiser-Arena de pédiatrie, Université Duke; professeur-directeur associé, Institut de recherche clinique de l'Université Duke; président, Pediatric Trials Network (Durham, NC)

Tammy J. Clifford, vice-présidente, Initiatives stratégiques, et experte scientifique en chef, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) (Ottawa, Ont.)

Susan S. Ellenberg, professeure, Division de la biostatistique, Département de biostatistique et d'épidémiologie, Faculté Perelman de médecine, Université de la Pennsylvanie (Philadelphie, PA)

Conrad Fernandez, professeur et chef de la Division d'hématologie-oncologie pédiatrique, Centre de santé IWK, Université Dalhousie (Halifax, N.-É.)

William Fraser, MACSS, directeur et professeur, Département de gynécologie-obstétrique, Université de Montréal (Montréal, Qc)

J. Steven Leeder, titulaire de la chaire Marion-Merrell-Dow/Missouri de pharmacologie clinique pédiatrique; directeur, Division de pharmacologie clinique, toxicologie et innovation thérapeutique, Département de pédiatrie, Children's Mercy Kansas City et Université du Missouri à Kansas City (Kansas City, MO)

Murray M. Lumpkin, sous-directeur, Affaires réglementaires, Fondation Bill-et-Melinda-Gates (Seattle, WA)

Nathalie Seigneuret, gestionnaire principale de projets scientifiques, Initiative pour les médicaments innovants (IMI) (Bruxelles, Belgique)

Stephen P. Spielberg, rédacteur en chef, *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*, revue officielle de la DIA (*Drug Information Association* — Association pour l'information sur les médicaments) (Horsham, PA)

John van den Anker, chef, Pharmacologie, Système national de santé pour les enfants (Washington, DC)

Sunita Vohra, MACSS, professeure, Département de pédiatrie, Faculté de médecine et dentisterie et École de santé publique, Université de l'Alberta (Edmonton, Alb.)

La procédure d'examen du rapport a été supervisée, au nom du conseil des gouverneurs et du comité consultatif scientifique du CAC, par **Judith G. Hall, O.C., MSRC, MACSS**, professeure émérite de pédiatrie et de génétique médicales, Université de la Colombie-Britannique. Son rôle était de veiller à ce que le comité d'experts prenne en considération de façon entière et équitable les avis des examinateurs. Le conseil des gouverneurs du CAC n'autorise la publication du rapport d'un comité d'experts qu'une fois que la personne chargée de superviser l'examen du rapport confirme que le rapport satisfait bien aux exigences du CAC. Le CAC remercie Mme Hall d'avoir supervisé consciencieusement l'examen du rapport.

La présidente-directrice générale du Conseil des académies canadiennes,



Elizabeth Dowdeswell, O.C.

Sommaire

Conscient de l'importance de mettre au point des médicaments sûrs et efficaces conçus spécifiquement pour les enfants, le ministre de la Santé, au nom de Santé Canada, a demandé au Conseil des académies canadiennes (CAC) d'effectuer une évaluation, fondée sur des données probantes et faisant autorité, sur l'état de la recherche et de la réglementation conduisant à l'approbation de produits thérapeutiques pour les enfants, au Canada et à l'étranger. Plus précisément, cette évaluation vise à répondre aux questions suivantes :

Quel est l'état actuel des connaissances en pharmacologie clinique, au Canada et à l'étranger, qui peuvent servir à la mise au point éthique de produits pharmaceutiques et biologiques sûrs et efficaces, déclarés comme traitements destinés aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents?

- *Comment le développement de l'être humain, de la naissance à l'adolescence, affecte-t-il la pharmacologie clinique et donc éclaire-t-il les études sur les médicaments pédiatriques?*
- *Quelles sont les pratiques exemplaires à adopter pour mener de manière éthique des études scientifiquement solides mais adaptées visant à confirmer l'innocuité et l'efficacité de médicaments pour les nourrissons, les enfants et les adolescents?*
- *Lorsque la participation de nourrissons, d'enfants et d'adolescents à des études sur des médicaments n'est pas possible, quelles sont les pratiques exemplaires à adopter pour confirmer l'innocuité et l'efficacité de médicaments chez ces populations?*
- *Quels atouts du Canada lui permettent de contribuer aux efforts mondiaux de pharmacovigilance quant aux médicaments qui peuvent être bénéfiques aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents?*

Pour répondre à ces questions, le CAC a formé un comité pluridisciplinaire de 14 experts canadiens et étrangers. La composition du comité d'experts reflète un équilibre de compétences, d'expérience et d'influence prouvée dans les milieux universitaires et cliniques, l'industrie pharmaceutique, le domaine de la réglementation et les disciplines médicales. Chacun des membres du

comité a siégé à titre de personne informée plutôt que comme représentant d'une discipline, d'un bailleur de fonds, d'un organisme, d'une région ou d'un ensemble donné de valeurs.

Après avoir examiné l'état actuel des données probantes, le comité a fait cinq constatations importantes qui répondent au mandat confié par Santé Canada. Voici un résumé de ces conclusions, qui font l'objet d'une discussion plus élaborée dans le rapport complet du comité.

1. LES ENFANTS PRENNENT DES MÉDICAMENTS, DONT UN GRAND NOMBRE N'ONT PAS FAIT LA PREUVE DE LEUR INNOCUITÉ ET DE LEUR EFFICACITÉ POUR L'USAGE AUQUEL ILS SONT DESTINÉS.

L'utilisation de médicaments chez les enfants canadiens est chose courante. Chaque année, environ la moitié des nourrissons, des enfants et des adolescents canadiens prennent au moins un médicament sur ordonnance. Il s'agit souvent de médicaments courants tels que des antibiotiques, mais des enfants ont aussi besoin de médicaments pour traiter des affections rares, graves et multiples. Il manque de données publiquement accessibles sur l'utilisation par les enfants de médicaments, qu'ils soient sur ordonnance ou en vente libre, de sorte que toute discussion sur cette question est forcément imprécise.

Quoi qu'il en soit, le besoin de médicaments pour les enfants ne fait aucun doute. Mais peu de médicaments disponibles au Canada sont homologués pour des enfants. Les fabricants ne sont pas obligés de produire et ne fournissent pas de données sur l'innocuité et l'efficacité de médicaments chez les enfants. Santé Canada peut demander à un fabricant de remettre les résultats de telles études, mais il ne peut pas en faire une obligation. Lorsqu'il n'y a pas assez de données, l'étiquette et l'information posologique indiquent que les données probantes sont insuffisantes pour utiliser le médicament. Par conséquent, la plupart des médicaments administrés à des enfants le sont d'une manière non conforme (en dérogation aux directives de l'étiquette), sans examen réglementaire des données sur leur innocuité et leur efficacité, et sans indication des doses, des formes et des formules appropriées. Dans certains cas, aucune étude démontrant l'innocuité et l'efficacité de médicaments chez les enfants n'a été effectuée. Mais dans d'autres cas, de telles études ont été effectuées à l'étranger ou pour des fins de publication, mais les résultats de ces études ne sont pas présentés dans le cadre du processus d'approbation des médicaments au Canada. Il se peut donc que l'information existe, mais qu'elle ne soit pas exploitée pour la santé des enfants canadiens.

2. LES ENFANTS RÉAGISSENT AUX MÉDICAMENTS DIFFÉREMMENT DES ADULTES; LES MÉDICAMENTS DOIVENT DONC FAIRE L'OBJET D'ÉTUDES CHEZ LES ENFANTS ET ÊTRE FORMULÉS POUR LES ENFANTS.

La réaction des enfants aux médicaments est différente de celle des adultes et varie aussi d'un enfant à l'autre. D'importants changements liés au développement, en particulier jusqu'à l'âge d'un an, ont des effets sur la manière dont l'organisme des enfants réagit aux médicaments et sur la manière dont les médicaments affectent leur organisme. Pour produire des données probantes largement utilisables, la recherche sur les médicaments doit tenir compte de cette variabilité. Les médicaments pour enfants doivent être étudiés sur des enfants, dans les groupes susceptibles d'utiliser ces médicaments, sous des formes et selon des formules en fonction de l'âge qui permettent de les administrer avec précision et d'une manière acceptable. L'information sur le développement de l'être humain et la pharmacologie clinique chez les enfants peut éclairer les études sur les médicaments pédiatriques selon plusieurs avenues :

- Le scénario idéal pour le traitement d'enfants fait intervenir des formes et formules disponibles dans le commerce, adaptées à l'âge des patients et dont la biodisponibilité est connue. En l'absence de telles formules, des conseils sur les modifications appropriées amélioreraient l'innocuité et l'efficacité des médicaments. Des recettes précises, détaillées, normalisées et fondées sur des données probantes de formules extemporanées devraient être fournies.
- Une ressource pancanadienne de prescription, par exemple une liste de médicaments, pourrait guider les prescripteurs en leur fournissant des normes claires d'administration de médicaments à des enfants. Une telle ressource devrait être exhaustive, spécifique aux enfants, à jour et accessible dans tout le pays; elle pourrait améliorer la constance et l'exactitude de l'utilisation réelle des médicaments.
- La collaboration pourrait favoriser la documentation, la diffusion et la synthèse des connaissances disponibles, afin de maximiser l'exploitation de l'information existante et de réduire la duplication d'efforts et le fardeau des recherches futures. Des réseaux pourraient en outre permettre d'appliquer en milieu clinique des connaissances pédiatriques spécifiques, afin d'éclairer les décisions en matière de prescription.
- Un programme coordonné entre secteurs serait bénéfique pour orienter des efforts à grande échelle et concertés, liés à la pharmacologie clinique pédiatrique; ces efforts pourraient comprendre des études menées par plusieurs centres et l'élaboration par des réseaux de recherche de données probantes variées.

3. IL EST TOUJOURS POSSIBLE D'ÉtudIER LES MÉDICAMENTS SUR DES ENFANTS, ET CELA EST DANS LEUR MEILLEUR INTÉRÊT.

L'hypothèse selon laquelle les enfants devraient être protégés de la recherche est mal fondée. Les enfants devraient être protégés *grâce à* la recherche. Malgré les nombreux défis posés par la recherche sur des enfants, divers protocoles et méthodes sont de plus en plus reconnus comme éthiques et scientifiquement solides. Il est toujours faisable et souhaitable de démontrer l'innocuité et l'efficacité d'un médicament par des études sur des enfants. On reconnaît maintenant à l'échelle mondiale que la communauté médicale, l'industrie pharmaceutique et les organismes de réglementation ont une responsabilité éthique de concevoir, mener et rapporter des études de grande qualité sur des médicaments administrés aux enfants.

Même s'ils ne sont pas toujours bien compris par les chercheurs et les organismes de réglementation, de nombreux types d'études sont possibles et appropriés à la recherche pédiatrique. Par exemple, les essais cliniques peuvent être modifiés pour surmonter certains problèmes liés aux jeunes populations et la réticence à utiliser des placebos. L'opportunité de diverses méthodes varie selon les objectifs de l'étude, les données disponibles et l'accumulation de données probantes. Les recherches menées avec des enfants sur des médicaments obligent les chercheurs et les organismes de réglementation à être ouverts et souples dans la conception de leurs études. Cela exige une culture qui appuie les recherches sur l'innocuité et l'efficacité de médicaments pédiatriques ainsi que des échanges utiles entre ceux qui font des recherches et ceux qui les utilisent :

- Les chercheurs et les organismes de réglementation pourraient entretenir un dialogue ouvert sur des types d'études réalisables par les chercheurs et acceptables en vue de l'homologation de médicaments destinés à un usage pédiatrique. Les organismes de réglementation peuvent ensuite enrichir cette compréhension commune en fournissant des conseils concrets sur des situations où d'autres études peuvent être considérées comme probantes et en encourageant le recours à de telles études par les chercheurs. Cela permettrait aux deux parties d'acquérir davantage d'expérience de ces méthodes.
- Les conseils fournis par les organismes de réglementation pourraient encourager la recherche pédiatrique dans des voies nouvelles réalisant un équilibre entre la faisabilité, la qualité des données et les besoins des enfants. Lors de l'examen et de l'homologation de médicaments pour enfants, le moment des études (p. ex. une étude préalable à la commercialisation est-elle nécessaire, ou une étude postcommercialisation serait-elle plus appropriée?) et la disponibilité de données probantes sont deux éléments importants.

La consignation de données spécifiquement pédiatriques et leur disponibilité en libre accès dans des bases de données sur la santé et sur les effets indésirables sont cruciales pour soutenir les recherches futures.

4. AUX ÉTATS-UNIS ET DANS L'UNION EUROPÉENNE, LA RECHERCHE SUR DES MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES EST ENCOURAGÉE, OBLIGATOIRE ET SURVEILLÉE SELON DES MODALITÉS QUI CONSTITUENT DES LEÇONS UTILES POUR LE CANADA.

Au Canada, une mesure réglementaire incitative encourageant les fabricants à présenter des données sur l'usage pédiatrique de médicaments a connu un succès limité. C'est un domaine où le Canada pourrait tirer parti des expériences d'autres organismes de réglementation, afin de créer des politiques pour le bénéfice de la santé des enfants. Cependant, toute politique doit tenir compte du contexte propre au Canada, des points forts et des limites du cadre actuel, ainsi que du besoin d'une réponse adaptée.

Aujourd'hui, Santé Canada peut demander à un fabricant de remettre des données pédiatriques ou de faire une demande d'indication pédiatrique, mais il ne peut pas en faire une obligation. Pour cette raison, il arrive souvent que Santé Canada ne prenne pas connaissance de données qui permettraient d'approuver l'utilisation de médicaments chez les enfants canadiens. Par contre, dans d'autres pays, les fabricants remettent aux organismes de réglementation des données sur l'innocuité et l'efficacité de médicaments pédiatriques, que ce soit en raison d'exigences réglementaires ou en réponse à des mesures incitatives. Souvent, les mêmes données pourraient servir à un examen réglementaire au Canada, mais elles ne sont tout simplement pas présentées. Cela signifie que les enfants canadiens ne peuvent pas profiter d'études soumises ailleurs et peuvent même faire face à des risques accrus d'effets nocifs. Si les fabricants présentaient les données existantes et que les organismes de réglementation s'en servaient, il y aurait davantage de médicaments sûrs et efficaces disponibles pour les enfants au Canada.

Les enfants bénéficieraient d'un référentiel de données probantes sur les médicaments, appuyé par une réglementation, des normes éthiques, des mesures incitatives et une infrastructure appropriées. Par exemple :

- Au Canada, il n'y a aucun référentiel ou source centralisée d'information sur l'innocuité, l'efficacité et l'acceptabilité des formes et formules médicamenteuses pour enfants. Des travaux sont toutefois en cours à l'échelle internationale pour obtenir des données claires et transposables sur les excipients, la palatabilité, les dispositifs d'administration, la dispensation des

médicaments et les formules adaptées à l'âge. De nombreuses possibilités s'offrent au Canada de se joindre à ces efforts internationaux afin qu'au bout du compte, les enfants reçoivent en temps voulu des doses exactes et bien administrées de médicaments. Beaucoup de ces initiatives sont des partenariats inédits regroupant des universités, des milieux cliniques, des entreprises et des organismes de réglementation. La collaboration entre secteurs et les échanges d'information sont importants pour améliorer l'innocuité et l'efficacité des médicaments pour enfants.

- Des mécanismes exigeant effectivement des études sur l'emploi non conforme de médicaments aideraient à obtenir des données sur l'utilisation de médicaments en pédiatrie. De tels mécanismes pourraient compléter une démarche plus dynamique de la mise au point et de la surveillance de médicaments, avec une meilleure intégration de données précommercialisation et postcommercialisation sur leur innocuité. Des études pré-homologation sur des enfants appuieraient le suivi post-homologation en permettant de détecter de possibles effets indésirables à surveiller de manière continue. L'utilisation de base de données compatibles conçues pour contenir des données pédiatriques permettrait d'établir de meilleurs liens entre les données existantes. L'intégration des données contribuerait à une surveillance constante des signaux de sécurité provenant de diverses sources.

5. LA RECHERCHE SUR LES MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES CONSTITUE UN ATOUT DU CANADA, MAIS ELLE DOIT ÊTRE RENFORCÉE ET BÉNÉFICIER D'UNE CAPACITÉ ET D'INFRASTRUCTURES DURABLES POUR RÉALISER SON PLEIN POTENTIEL.

L'un des atouts du Canada réside dans la capacité collective des patients, des familles, des soignants, des chercheurs, des organismes de réglementation, des experts de l'industrie, des éthiciens et des bailleurs de fonds. Beaucoup des ressources nécessaires à une collaboration entre ces acteurs sont déjà en place, sous forme d'expertise technique et clinique, d'installations de formation, de réseaux de recherche et d'infrastructures de base de données. Même si aucun effort unifié n'a encore été défini, il y a des possibilités de renforcer la recherche sur les médicaments pédiatriques au Canada et à l'échelle internationale. Par exemple :

- Le Canada dispose de réseaux de recherche pédiatrique d'une capacité considérable. Cette capacité pourrait être favorisée et développée encore davantage. Il est essentiel d'encourager des efforts complémentaires — plutôt que la concurrence — au moyen d'essais multicentres, de réseaux et de l'utilisation de données probantes existantes. La participation de chercheurs canadiens à la définition de règles formelles sur les normes éthiques dans de

- nouveaux domaines tels que la recherche en génétique, ainsi qu'à l'élaboration de tranches d'âge normalisées, illustre cette capacité du Canada. Les chercheurs canadiens pourraient être soutenus dans ces efforts continus de normalisation.
- Il y a des avantages pour les enfants et les familles à participer activement à la conception, à l'analyse et à la diffusion de la recherche. Les recherches à venir devraient promouvoir une communication précoce entre, d'une part, les chercheurs ou les cliniciens et, d'autre part, les patients ou leur famille, sur des concepts fondamentaux comme de définir et choisir les résultats qui comptent. Un changement de culture qui favorise l'ouverture à participer à la recherche (chez les cliniciens, les patients et les familles) pourra aider à développer des connaissances plus scientifiques sur les médicaments pour enfants. L'impact d'un tel changement a été démontré en oncologie pédiatrique, et des bénéfices semblables sont possibles dans toutes les disciplines et pour le traitement de toutes les maladies.
 - Les infrastructures d'essais cliniques pourraient être de beaucoup étayées, et les chercheurs et organismes canadiens disposent de capacités considérables en la matière. Ces capacités sont diversifiées, exploitant une variété de points de vue cliniques pour produire un ensemble de compétences complémentaires propre au Canada. Cette valeur et cet esprit de collaboration pourraient être officiellement renforcés. Un processus harmonisé d'examen des propositions de recherche au sein d'institutions savantes ou d'organismes d'agrément (p. ex. conseils d'éthique de la recherche) accélérerait les essais cliniques; un tel processus pourrait être mis sur pied grâce à la collaboration entre institutions, et au besoin par une autorité centralisée appuyant une telle collaboration.
 - Le Canada constitue une société multiculturelle formée de populations et de milieux diversifiés. Les chercheurs pourraient mettre à profit cette diversité et élaborer des connaissances sur les questions d'innocuité et d'efficacité dans un éventail de populations.