



Crohn et  
Colite Canada  
Crohn's and  
Colitis Canada

## **Aspects juridiques et déontologiques du passage d'un produit biologique à son biosimilaire au Canada**

de

Blake Murdoch et Timothy Caulfield  
Health Law Institute  
Université de l'Alberta

[crohnsandcolitis.ca](http://crohnsandcolitis.ca) | [crohnetcolite.ca](http://crohnetcolite.ca)

Registered charity number 11883 1486 RR 0001 © Crohn's and Colitis Canada  
N° d'enregistrement d'organisme de bienfaisance 11883 1486 RR 0001 © Crohn et  
Colite Canada



Crohn et  
Colite Canada  
Crohn's and  
Colitis Canada

**Le 5 septembre 2019**



Crohn et  
Colite Canada  
Crohn's and  
Colitis Canada

## Table des matières

<a href="#"><u>Résumé</u></a>	4
<a href="#"><u>Introduction</u></a>	5
<a href="#"><u>Les produits biologiques et les produits biosimilaires</u></a>	6
<a href="#"><u>Ce que dit la loi</u></a>	7
<a href="#"><u>Intérêts concurrents</u></a>	7
<a href="#"><u>Consentement éclairé</u></a>	8
<a href="#"><u>Déontologie professionnelle</u></a>	9
<a href="#"><u>Point de vue du public et représentations</u></a>	10
<a href="#"><u>Conclusion</u></a>	11
<a href="#"><u>Remerciements et biographie des auteurs</u></a>	12
<a href="#"><u>Références</u></a>	13

## Résumé

Dans plusieurs juridictions, et notamment en Colombie-Britannique, différents gouvernements et institutions financières envisagent ou sont en train de mettre en œuvre des politiques imposant un passage « forcé » ou pour des raisons non médicales aux biosimilaires, en annulant la couverture des produits biologiques de référence pour ne rembourser que les biosimilaires moins coûteux. Ces politiques de passage aux biosimilaires présentent de nombreux problèmes déontologiques et juridiques, car ces deux types de médicaments ne sont pas identiques. De plus, malgré l'existence de preuves solides montrant la non-infériorité de certains biosimilaires, il a été prouvé que le passage d'un produit à l'autre entraîne parfois des événements indésirables. En règle générale, le droit canadien requiert que les médecins accordent la priorité aux intérêts de leurs patients par rapport aux intérêts sociaux tels que la maîtrise des dépenses. Les politiques et les codes de déontologie professionnels reflètent également clairement que l'intérêt des patients doit avoir préséance. En outre, les médecins sont tenus de divulguer tout ce qu'un patient raisonnable voudrait savoir avant de donner son consentement éclairé afin de recevoir le traitement, y compris les renseignements scientifiques, mais également toute controverse sociale pertinente concernant le passage aux biosimilaires pour des raisons non médicales. En vertu de la loi canadienne, les médecins sont également tenus de renseigner les patients sur leur capacité d'accéder à des produits biologiques non remboursés, même s'ils ne disposent pas des ressources nécessaires pour les obtenir. En résumé, bien qu'il n'existe aucun droit inhérent au remboursement des produits biologiques de référence au Canada, les médecins ont parfois l'obligation légale, en tant que fiduciaires, de recommander le maintien d'un médicament biologique de référence dans l'intérêt de leurs patients. Dans le cadre du processus de consentement, la controverse entourant le passage aux biosimilaires nécessitera au minimum une divulgation solide et approfondie des risques, des avantages et des solutions de rechange raisonnables.

## Introduction

L'arrivée des médicaments biologiques a réellement changé la vie des patients. Cette classe de médicaments pourrait même être considérée comme l'un des développements biomédicaux les plus importants des dernières décennies. Toutefois, malgré leurs avantages thérapeutiques très impressionnants, ce sont des produits relativement coûteux. Ainsi, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés du gouvernement fédéral a annoncé en 2017 que les produits biologiques représentaient sept des dix médicaments contribuant le plus à la croissance des ventes de produits brevetés, avec des coûts de traitement annuels allant de 2 948 \$ à 57 928 \$<sup>1,2</sup>. Étant donné que les prix des médicaments sur ordonnance au Canada sont parmi les plus élevés au monde<sup>3,4</sup>, le coût de ces produits représente un problème important pour la durabilité du système de soins de santé.

La prise en charge des médicaments varie selon les provinces,<sup>5,6</sup> et les produits biologiques peuvent être financés publiquement ou bien par le biais d'assurances privées.<sup>7</sup> En raison du coût élevé des produits biologiques, la tendance a été de passer à des biosimilaires moins coûteux. En mai 2019, la Colombie-Britannique a annoncé qu'elle allait élargir l'utilisation de certains biosimilaires et réduire la prise en charge des produits biologiques analogues afin de réduire les coûts de PharmaCare<sup>8,9</sup>.

En dépit du message soigneusement rédigé affirmant que ce changement permettra de rembourser davantage d'options thérapeutiques<sup>8</sup>, certains considèrent que ces types de transition aux biosimilaires « forcée » ou pour des raisons non médicales sont problématiques, surtout pour les patients en rémission qui sont actuellement traités par un produit biologique<sup>10,11</sup>. Des études récentes ont montré qu'au Danemark, qui est récemment passé aux biosimilaires pour le traitement de l'arthrite, on a constaté que 20 % des patients n'ont finalement pas changé de traitement après un an<sup>12</sup>.

Les biosimilaires ne sont pas tout à fait identiques à leurs équivalents biologiques<sup>13</sup>. Par conséquent, le passage d'un produit biologique à un produit biosimilaire peut soulever différents problèmes juridiques et éthiques pour les médecins et les fournisseurs de soins de santé. Notre but ici est d'examiner ces défis dans le contexte juridique, bioéthique et politique canadien.

## **Les produits biologiques et les produits biosimilaires**

Les produits biologiques incluent un large éventail de produits tels que les vaccins, le sang et les composants sanguins, les allergènes, les cellules somatiques, la thérapie génique, les tissus et les protéines thérapeutiques recombinantes<sup>14</sup>. Il est donc difficile de les définir précisément, mais on peut dire qu'il s'agit de médicaments fabriqués à partir d'organismes vivants ou contenant des éléments provenant d'organismes vivants. Au Canada, les produits biologiques sont répertoriés sous l'annexe D de la *Loi sur les aliments et drogues*<sup>15</sup>. Leur examen et leur autorisation sont régis par la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada<sup>16</sup>.

Un médicament biosimilaire est également un médicament biologique soumis à la réglementation canadienne, mais qui est « très semblable à un médicament biologique dont la vente a déjà été autorisée », ce dernier étant souvent désigné comme étant le médicament biologique « de référence »<sup>17</sup>. En raison de la complexité et de la variabilité du processus de production (souvent effectué dans des cellules vivantes), les biosimilaires ne sont pas identiques au médicament de référence<sup>18</sup>, et ils peuvent présenter une immunogénicité différente<sup>19</sup>.

D'après Santé Canada, afin que l'utilisation d'un biosimilaire soit autorisée, le fabricant du médicament doit « fournir des renseignements à Santé Canada afin de démontrer que le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence sont semblables et qu'il n'y a aucune différence clinique importante entre eux sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité »<sup>17</sup>. Pourtant, malgré cette déclaration selon laquelle il ne doit pas y avoir de différences cliniquement significatives, Santé Canada indique également que sa décision d'autoriser « est fondée sur une évaluation des avantages et des risques après avoir examiné toutes les données présentées »<sup>17</sup>. Ces deux déclarations ne concordent pas nécessairement. Si les deux médicaments ne présentaient aucune différence cliniquement significative, passer de l'un à l'autre ne devrait présenter aucun risque supplémentaire, c'est pourquoi les raisons pour lesquelles il est nécessaire d'effectuer une analyse supplémentaire des avantages et des risques ne sont pas claires. Il est probable que ces raisons soient liées à l'évaluation de la solidité des recherches qui constituent le fondement probant à l'appui d'un biosimilaire. Bien entendu, la prise en charge des médicaments est décidée à l'échelle provinciale, de sorte que les décisions de Santé Canada concernent uniquement l'homologation des médicaments.

Il existe de solides éléments de preuve montrant la non-infériorité de plusieurs biosimilaires utilisés dans le monde sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité par rapport

au produit de référence<sup>20,21,22,23,24</sup>.

Dans certains domaines, comme la rhumatologie, de nombreux cliniciens ont approuvé le passage aux biosimilaires<sup>23</sup>. Toutefois, il subsiste des controverses concernant la robustesse des processus d'approbation de certaines juridictions et le potentiel d'effets différentiels d'un patient à l'autre<sup>25</sup>. Par exemple, la méthode d'approbation des biosimilaires « par extrapolation », que l'Agence européenne des médicaments a employée par le passé afin d'approuver un biosimilaire pour toutes les indications de son médicament de référence, a été critiquée en raison de son manque de preuves<sup>25,26</sup>. Santé Canada a également procédé à l'extrapolation de biosimilaires pour plusieurs indications, mais dans certains cas, comme les produits à base d'infliximab, le Ministère a demandé aux candidats de présenter des plans de gestion et d'atténuation des risques supplémentaires<sup>27,28,29</sup>.

Il y a peu de temps, certains cliniciens et sociétés scientifiques affichaient un manque de confiance dans la prescription des biosimilaires,<sup>30,31,32</sup> bien que des preuves plus récentes de leur innocuité et de leur efficacité aient pu améliorer ces perspectives et que davantage de recherches soient nécessaires.

On s'inquiète que le passage à un biosimilaire pour les patients recevant un produit biologique qui sont actuellement en rémission pourrait produire des résultats incertains ou défavorables<sup>11,33</sup>, en particulier en présence de comorbidités ou d'autres caractéristiques complexes propres au patient ou à la maladie<sup>34</sup>. Beaucoup de patients en rémission recevant un produit biologique de référence ont probablement déjà subi plusieurs échecs de traitement dans le passé et peuvent vouloir continuer à prendre le même médicament<sup>35</sup>. Pour ces raisons, certains ont fait valoir que la décision de passer à un biosimilaire devrait être prise au cas par cas par le patient et son médecin<sup>34</sup>. Il est également important de noter qu'il existe d'autres formes de transition et pas uniquement d'un biologique à un biosimilaire. Un examen de 29 études concernant le changement de traitement chez les patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin a conclu que les preuves scientifiques et cliniques sont insuffisantes en ce qui concerne les retours au premier médicament, les changements multiples et les passages entre différents biosimilaires<sup>36</sup>.

## Ce que dit la loi

### *Intérêts concurrents*

Les médecins et les autres professionnels de la santé qui exercent dans un contexte clinique doivent souvent prendre des décisions difficiles en raison d'obligations concurrentes

envers leurs patients et le système général de soins de santé<sup>37,38</sup>. Bien qu'un produit biosimilaire puisse faire économiser des millions de dollars à un système de soins de santé, un médecin agissant sans en avoir l'autorité légale enfreindrait ses obligations éthiques et légales s'il passait d'un produit biologique à un biosimilaire pour un patient pour une raison de prix.

Les cliniciens jouent un rôle de fiduciaires envers leurs patients<sup>39</sup>. La relation entre le médecin et son patient est de nature fiduciaire, car le médecin dispose d'une marge de manœuvre pour exercer un certain pouvoir ou jugement et il peut exercer unilatéralement ce pouvoir ou jugement de manière à affecter les intérêts juridiques ou pratiques du bénéficiaire, tandis que le patient est particulièrement vulnérable ou à la merci du pouvoir du médecin<sup>40</sup>. Selon le droit régissant la fiducie au Canada, les médecins doivent traiter leurs patients avec la plus grande bonne foi et la plus grande loyauté<sup>39,40</sup>

Par conséquent, la jurisprudence existante exige généralement que les médecins donnent la priorité aux besoins de leurs patients par rapport aux besoins du système de santé. Selon l'affaire *Law Estate v. Simice*, en présence de « problèmes budgétaires », « s'il faut choisir entre la responsabilité d'un médecin envers son patient individuel et sa responsabilité envers le système d'assurance-maladie dans sa globalité, la priorité doit être accordée au patient »<sup>41</sup>.

En d'autres termes, les efforts des médecins en matière de restriction économique doivent être secondaires aux intérêts des patients<sup>42,43,44,45,46,47</sup>. Cela reste le principe dominant dans la *common law* en ce qui concerne les intérêts concurrents de cette nature.

Il s'ensuit qu'une substitution ordonnée par le médecin d'un produit biologique de référence par un produit biosimilaire chez un patient stable ou en rémission peut, dans certaines circonstances, constituer une violation des obligations juridiques du médecin à l'égard du patient. La probabilité que cela constitue une violation peut augmenter si des effets indésirables sont observés par la suite.

Bien entendu, la loi ne prévoit pas de droit général d'accès à des formes spécifiques de soins de santé au Canada<sup>48</sup>, et le choix des médicaments pris en charge relève en grande partie des gouvernements provinciaux<sup>49</sup>.

### *Consentement éclairé*

Depuis 1980, la loi oblige les médecins à prendre en compte et à divulguer toutes les informations et les risques qu'une personne raisonnable voudrait connaître avant de donner son consentement éclairé<sup>50</sup>. Pour déterminer ce qu'il faut divulguer, le médecin doit prendre en compte à la fois les facteurs objectifs, tels que les preuves scientifiques et médicales, et les facteurs subjectifs concernant le patient et ses attentes<sup>51</sup>. Dans le contexte des produits biologiques et biosimilaires, cela pourrait inclure la divulgation des études

récentes montrant l'innocuité et l'efficacité de certains biosimilaires<sup>20,21,22,23</sup>. En outre, étant donné qu'il existe un débat public et une controverse importante au sujet du passage aux biosimilaires, ce qu'il est raisonnable de penser qui aurait une incidence sur les attentes du patient, un médecin recommandant un changement de produit devra sûrement parler du discours public dominant. Cette divulgation pourrait inclure les points de vue communiqués au public par les groupes industriels, les patients et les professionnels de la santé qui s'opposent aux substitutions forcées.

Il est peu probable que les études scientifiques actuelles et futures indiquant que les biosimilaires ne sont pas inférieurs aux produits biologiques sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité affectent l'obligation du médecin d'expliquer aux patients la controverse au sujet du passage aux biosimilaires, tant que ce débat public sera d'actualité et que les patients pourront raisonnablement vouloir en être informés. Comme indiqué précédemment, les obligations de divulgation ne se limitent pas aux faits scientifiques et ne dépendent pas exclusivement de ceux-ci<sup>52</sup>. La simple existence d'une controverse, qu'elle soit scientifiquement justifiée ou non, peut déclencher des obligations de divulgation<sup>52</sup>.

En outre, dans les provinces où les produits biologiques de référence ne sont plus remboursés par les régimes d'assurance-maladie publics ou privés, il est probable que les médecins soient quand même obligés d'informer leurs patients qu'il est possible de les obtenir, même s'ils ne disposent pas des ressources nécessaires pour le faire<sup>44</sup>. Si certains craignent que la divulgation de ces options soit préjudiciable psychologiquement à certains patients, la jurisprudence a clairement établi que la dissimulation paternaliste de renseignements d'ordre médical constitue généralement un manquement aux obligations en tant que fiduciaire et en matière de consentement<sup>39,53,54</sup>. Bien que, dans deux affaires anciennes, des médecins aient été trouvés non responsables de négligence pour avoir exercé un « privilège thérapeutique » et dissimulé des informations afin d'éviter tout préjudice à leurs patients<sup>55,56</sup>, ces décisions ont été critiquées par des juristes comme des applications abusives de la loi<sup>57</sup>.

Ce genre de dissimulation ne peut être acceptable que dans les circonstances où la communication des renseignements risque sans aucun doute de déclencher une réaction indésirable causant des préjudices inutiles au patient<sup>58</sup>, des situations qui ne se produiraient pas dans le cas d'une divulgation d'informations sur les différentes options de médicaments. La jurisprudence a généralement statué qu'un patient devrait être informé s'il existe un traitement connu que d'autres médecins de la même spécialité considèrent comme étant supérieur, même si le médecin n'est pas d'accord<sup>59,60,61,62</sup>.

## Déontologie professionnelle

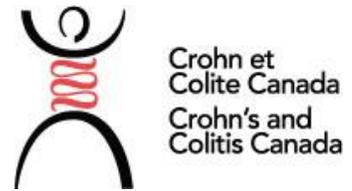
Les médecins doivent respecter les normes de déontologie et d'exercice qui sont établies par leurs instances d'autorégulation, ainsi que les normes de la communauté médicale internationale dans une certaine mesure. Le non-respect de ces normes peut entraîner des mesures disciplinaires et une perte de privilèges. Les codes de déontologie des médecins ont toujours accordé une place prépondérante à l'intérêt du patient. Ainsi, d'après le Code international d'éthique médicale de l'Association médicale mondiale, « le médecin devra agir dans le meilleur intérêt du patient lorsqu'il délivrera des soins<sup>63</sup> ». Aux États-Unis, les Principes d'éthique médicale de l'American Medical Association indiquent que le médecin doit considérer sa responsabilité envers son patient comme étant primordiale<sup>64</sup>.

Plus important encore, le *Code d'éthique et de professionnalisme* de l'Association médicale canadienne stipule que les médecins doivent « tenir compte d'abord et avant tout du bien-être des patients » et « toujours agir dans l'intérêt des patients et promouvoir le bien-être de ces derniers »<sup>65</sup>. Le contenu de ce code a été officiellement adopté par certains ordres provinciaux de médecins et de chirurgiens dans leurs normes d'exercice<sup>66,67</sup>, les rendant obligatoires pour leurs membres. D'autres ordres disposent de leurs propres codes et politiques, bien qu'ils reflètent généralement le même principe de défense des intérêts des patients<sup>68</sup>.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, des tensions existent pour chaque médecin entre son devoir envers la société et ses obligations envers chacun de ses patients. Le passage d'un produit biologique à un produit biosimilaire pour des raisons économiques en est l'exemple parfait. Toutefois, étant donné qu'il n'est écrit nulle part dans les codes et les normes professionnelles que les médecins peuvent accorder la priorité à la santé publique ou aux intérêts économiques du système de santé par rapport aux intérêts d'un patient, il est clair que ces derniers prédominent dans le paradigme déontologique actuel. Par conséquent, en cas de différence significative d'efficacité ou de risque entre un produit biologique et un biosimilaire, les médecins auront l'obligation professionnelle de recommander l'option la plus favorable aux intérêts et au bien-être de leurs patients.

## Point de vue du public et représentations

Le point de vue des patients et du grand public sur les changements controversés dans le domaine des soins de santé peut non seulement servir de structure aux débats politiques, mais également avoir une incidence sur l'orientation des technologies de la santé. Des recherches ont montré que les patients, le grand public, les prestataires de soins de santé et



les décideurs peuvent avoir des opinions très différentes sur la valeur et l'attrait des interventions médicales<sup>69</sup>. Les membres du public recherchent désormais de l'information sur la santé en ligne et sur les réseaux sociaux<sup>70</sup>, or les renseignements sur la santé présentés sur les grandes plates-formes sont souvent peu fiables et de qualité médiocre, car les fausses informations se répandent rapidement sur les médias sociaux<sup>71,72</sup>. Les individus peuvent également tomber dans le piège du biais de confirmation qui peut polariser les groupes partageant les mêmes idées<sup>73</sup>. Ces groupes peuvent devenir des proies du lobbying et du marketing en faveur d'entreprises et d'intérêts spéciaux, un risque qui est bien présent dans le cas des biosimilaires, comme nous le verrons ci-après.

La manière dont les médias présentent les problèmes de santé peut façonner le discours public, puis potentiellement les politiques et l'utilisation<sup>74,75,76,77</sup>. Au Canada, les médias mettent fortement l'accent sur les intérêts des patients<sup>78</sup>. Quand le problème concerne le prix, les reportages dans les médias canadiens favorisent généralement l'accès des patients et la prise en charge gouvernementale<sup>78</sup>. Cela pourrait potentiellement favoriser les produits biologiques de référence dont le remboursement est menacé en faveur des biosimilaires.

Les représentations dans le marketing peuvent également affecter la perception du public. L'ancien commissaire de la FDA, Scott Gottlieb, a déclaré qu'il existait des efforts délibérés ou involontaires de la part de sociétés de marque de produits biologiques afin de créer de la confusion quant à l'innocuité et à l'efficacité des biosimilaires<sup>79</sup>. De plus, des groupes industriels représentant des fabricants de produits biologiques ont fait pression sur les gouvernements et lancé des campagnes pour communiquer au public des allégations sur les risques que poserait le passage d'un produit biologique à un biosimilaire<sup>79,80</sup>. S'il ne faut pas confondre ces efforts avec les communications bien intentionnées et axées sur les patients concernant les problèmes que posent les substitutions forcées<sup>10</sup>, cela signifie que le discours public sur ce sujet est très complexe et que différents intérêts s'y opposent.

Il est à noter que les représentations publiques peuvent également conduire à des poursuites judiciaires. Ainsi, une recrudescence de couverture médiatique, de marketing ou de débats publics sur un sujet donné (que les renseignements soient véridiques ou non) peut sensibiliser davantage le public et modifier les attentes des patients, ce qui a une incidence sur la probabilité de poursuites judiciaires<sup>81</sup>. Les changements dans les attentes des patients ont également un impact significatif sur la relation entre le médecin et son patient et les obligations de consentement au Canada. Étant donné que les obligations de divulgation des médecins pour obtenir le consentement éclairé des patients sont étendues en fonction des attentes de ceux-ci et des discours sociaux dominants<sup>50,51</sup>, de sorte que les médecins doivent aborder les points clés du discours public même s'ils ne sont pas

scientifiques<sup>52</sup>, ce qui fait que les défenseurs publics influents peuvent indirectement avoir une influence importante sur la pratique clinique.

## Conclusion

Les raisons pour lesquelles les gouvernements imposent des substitutions forcées de produits biologiques par des produits biosimilaires sont importantes. Ces changements de produit peuvent générer des économies considérables pour les systèmes de santé et les patients, permettant potentiellement d'améliorer les soins médicaux dans leur globalité<sup>8</sup>. En effet, il est très coûteux à la fois sur le plan des finances et de la santé publique de continuer de payer des produits biologiques s'il existe des biosimilaires aussi sûrs et efficaces. De plus, comme la loi ne prévoit pas de droit général d'accéder à des formes spécifiques de soins de santé au Canada<sup>48</sup>, les gouvernements provinciaux sont généralement libres de prendre les décisions de financement qu'ils jugent appropriées.

Cependant, le fait est que le fait d'inciter à utiliser les biosimilaires soulèvera néanmoins de nombreux problèmes juridiques et déontologiques, même si le coût le justifie et s'il existe des données scientifiques fiables indiquant une efficacité similaire. Les médias de masse et les médias sociaux peuvent aider à orienter le débat sur le sujet, ce qui affectera les interactions entre le médecin et le patient. Chez les patients atteints d'une maladie chronique complexe qui sont stables et en rémission avec un traitement par produit biologique, il pourrait arriver que les médecins et les patients s'opposent à la possibilité de modifier la situation.

Certains utilisateurs de produits biologiques, tels que ceux atteints d'une maladie intestinale inflammatoire sévère et complexe, peuvent seulement obtenir des résultats avec un certain médicament d'une manière difficile à expliquer scientifiquement. De plus, même quand on dispose de preuves montrant l'équivalence d'un biosimilaire, un changement peut parfois perturber la rémission et provoquer une régression du patient<sup>11</sup>. Cette possibilité pourrait signifier que les médecins auraient, dans certaines circonstances, l'obligation légale en tant que fiduciaires de s'opposer à une substitution, de manière à privilégier les intérêts de leurs patients. Dans le cadre du processus de consentement, la controverse entourant le passage aux biosimilaires nécessitera au minimum une divulgation solide et approfondie des risques, des avantages et des solutions de rechange raisonnables.



## Remerciements

Les auteurs remercient Crohn et Colite Canada pour le financement de cette étude et pour leur soutien continu. Les auteurs remercient également Robyn Hyde-Lay, directrice générale du Health Law Institute, pour ses commentaires et suggestions utiles.

## Biographie des auteurs

*Blake Murdoch, JD, MBA*, est associé de recherche au Health Law Institute. Il a écrit et donné de nombreuses conférences sur le droit, les politiques et la bioéthique en matière de santé, notamment sur le marketing trompeur, les médecines alternatives, l'éthique de la recherche, les tests prénatals non invasifs, le don et la greffe d'organes, les biobanques et le consentement éclairé. Ses publications universitaires ont paru dans de nombreuses revues juridiques et scientifiques, notamment dans *Nature Methods*, *BMJ Open*, *Journal of Law and the Biosciences*, *Medical Law International*, *Research Ethics*, *PLoS Biology* et *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. M. Blake est membre de la Law Society of Alberta, siège actuellement au conseil de surveillance de la sécurité des données du Programme national de recherche en transplantation au Canada et enseigne une partie sur les politiques biotechnologiques à la faculté de droit de l'Université de l'Alberta.

*Timothy Caulfield, LLM, FRSC, FCAHS*, est titulaire d'une chaire de recherche du Canada en droit et politique de la santé, professeur à la faculté de droit et à l'école de santé publique, et directeur de recherche au Health Law Institute de l'Université de l'Alberta. Ses recherches interdisciplinaires sur des sujets tels que les cellules souches, la génétique, l'éthique de la recherche, les représentations publiques concernant les questions de science et de politique de la santé lui ont permis de publier plus de 350 articles universitaires. Il a remporté de nombreux prix de recherche et d'écriture et il est membre de la Société royale du Canada et de l'Académie canadienne des sciences de la santé. Il écrit fréquemment dans la presse populaire et est l'auteur de deux ouvrages nationaux à succès : *The Cure for Everything: Untangling the Twisted Messages about Health, Fitness and Happiness* (Penguin, 2012) et *Gwyneth Paltrow Wrong About Everything?: When Celebrity Culture and Science Clash* (Penguin, 2015). Son dernier livre s'intitule *The Vaccination Picture* (Penguin, 2017). M. Caulfield est également l'hôte et le coproducteur de l'émission documentaire primée *A User's Guide to Cheating Death*, diffusée dans plus de 60 pays ainsi que sur Netflix.

## Références

- <sup>1</sup> Patented Medicine Prices Review Board. Annual Report 2017. 2018 July 24. [http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/Annual%20Reports/2018/2017\\_Annual\\_Report\\_Final\\_EN.pdf](http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/Annual%20Reports/2018/2017_Annual_Report_Final_EN.pdf). Date d'accès 2019 Aug 13.
- <sup>2</sup> Husser A. Will USMCA affect Canada's drug prices? Depends on what happens next, experts say. CBC. 2018 Oct 2. <https://www.cbc.ca/news/health/usmca-pharma-drugs-prices-cost-1.4846421>. Date d'accès 2019 Aug 13.
- <sup>3</sup> Morgan SG, Leopold C, Wagner AK. Drivers of expenditure on primary care prescription drugs in 10 high-income countries with universal health coverage. CMAJ. 2017 Jun 12;189(23):E794-9.
- <sup>4</sup> Canadian Press. Canada pays more for prescription drugs for common conditions than other wealthy countries: CMAJ study. CBC. 2017 Jun 12. <https://www.cbc.ca/news/health/canada-medication-costs-cmaj-study-1.4156266>. Date d'accès 2019 Aug 13.
- <sup>5</sup> Government of Canada. Provincial and Territorial Public Drug Benefit Programs. 2017 Feb 08. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/pharmaceuticals/access-insurance-coverage-prescription-medicines/provincial-territorial-public-drug-benefit-programs.html>. Date d'accès 2019 Sep 4.
- <sup>6</sup> The Conference Board of Canada. Understanding the Gap. A Pan-Canadian Analysis of Prescription Drug Insurance Coverage. Canadian Alliance for Sustainable Health Care. 2017 Dec. <http://innovativemedicines.ca/wp-content/uploads/2017/12/20170712-understanding-the-gap.pdf>. Date d'accès 2019 Sep 4.
- <sup>7</sup> Sun Life Financial. Focus Update: Biosimilar coverage for plan members. 2018 Nov 29. [https://www.sunlife.ca/static/canada/Sponsor/About%20Group%20Benefits/Focus%20Update/2018/822/822\\_Focus.pdf](https://www.sunlife.ca/static/canada/Sponsor/About%20Group%20Benefits/Focus%20Update/2018/822/822_Focus.pdf). Date d'accès 2019 Sep 4.
- <sup>8</sup> British Columbia. B.C. expands use of biosimilars to offer coverage for more treatment options. BC Gov News. 2019 May 27. <https://news.gov.bc.ca/releases/2019HLTH0080-001072>. Date d'accès 2019 Aug 14.
- <sup>9</sup> Harnett CE. B.C. arthritis, diabetes patients have 6 months to switch to cheaper 'biosimilar' drugs. Times Colonist. 2019 May 27. <https://www.timescolonist.com/news/local/b-c-arthritis-diabetes-patients-have-6-months-to-switch-to-cheaper-biosimilar-drugs-1.23835054>. Date d'accès 2019 Aug 15.
- <sup>10</sup> Crohn's and Colitis Canada. Crohn's and Colitis Canada position statement: Biosimilars or Subsequent Entry Biologics (SEBs). 2016 Oct. [http://www.crohnsandcolitis.ca/Crohns\\_and\\_Colitis/documents/get-involved/advocacy/CCCBIOLGICPOSSTATEMENT1016.PDF](http://www.crohnsandcolitis.ca/Crohns_and_Colitis/documents/get-involved/advocacy/CCCBIOLGICPOSSTATEMENT1016.PDF). Date d'accès 2019 Aug 15.
- <sup>11</sup> Gentileschi S, Barreca C, Bellisai F, Biasi G, Brizi MG, De Stefano R, Fabbroni M, Fioravanti A, Frati E, Selvi E, Vitale A. Switch from infliximab to infliximab biosimilar: efficacy and safety in a cohort of patients with different rheumatic diseases: Response to: Nikiphorou E, Kautiainen H, Hannonen P, et al. Clinical effectiveness of CT-P13 (Infliximab biosimilar) used as a switch from Remicade (infliximab) in patients with established rheumatic disease. Report of clinical experience based on prospective observational data. Expert Opin Biol Ther. 2015; 15: 1677–1683. Expert opinion on biological therapy. 2016 Oct 2;16(10):1311-2.
- <sup>12</sup> Glintborg B, Loft AG, Omerovic E, Hendricks O, Linauskas A, Espesen J, Danebod K, Jensen DV, Nordin H, Dalgaard EB, Chrysidis S. To switch or not to switch: results of a nationwide guideline of mandatory switching from originator to biosimilar etanercept. One-year treatment outcomes in 2061 patients with inflammatory arthritis from the DANBIO registry. Annals of the rheumatic diseases. 2019 Feb 1;78(2):192-200.
- <sup>13</sup> Gámez-Belmonte R, Hernández-Chirlaque C, Arredondo-Amador M, Aranda CJ, González R, Martínez-Augustin O, de Medina FS. Biosimilars: concepts and controversies. Pharmacological research. 2018 Jul 1;133:251-64.

- <sup>14</sup> U.S. Food & Drug Administration. What Are “Biologics” Questions and Answers. 2018 Jun 2. <https://www.fda.gov/about-fda/about-center-biologics-evaluation-and-research-cber/what-are-biologics-questions-and-answers>. Date d'accès 2019 Aug 13.
- <sup>15</sup> Food and Drugs Act, RSC 1985, c F-27 (Schedule D).
- <sup>16</sup> Health Canada. Regulatory roadmap for biologic (Schedule D) drugs in Canada. 2019 Jul 15. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/regulatory-roadmap-for-biologic-drugs.html>. Date d'accès 2019 Aug 14.
- <sup>17</sup> Government of Canada. Biosimilar biologic drugs. 2019 Feb 18. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/biosimilar-biologic-drugs.html>. Date d'accès 2019 Aug 14.
- <sup>18</sup> Health Canada. Fact Sheet: Biosimilars. Government of Canada. 2017 Aug 03. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/fact-sheet-biosimilars.html>. Date d'accès 2019 Jul 15.
- <sup>19</sup> Calvo B, Martinez-Gorostiaga J, Echevarria E. The surge in biosimilars: considerations for effective pharmacovigilance and EU regulation. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2018 Oct;9(10):601-8.
- <sup>20</sup> Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, Lundin KE, Mørk C, Jahnsen J, Kvien TK, Berset IP. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2017 Jun 10;389(10086):2304-16.
- <sup>21</sup> Braun J, Kudrin A. Switching to biosimilar infliximab (CT-P13): evidence of clinical safety, effectiveness and impact on public health. *Biologics*. 2016 Jul 1;44(4):257-66.
- <sup>22</sup> Kim WS, Buske C, Ogura M, Jurczak W, Sancho JM, Zhavrid E, Kim JS, Hernández-Rivas JÁ, Prokharau A, Vasilica M, Nagarkar R. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of the biosimilar CT-P10 compared with rituximab in patients with previously untreated advanced-stage follicular lymphoma: a randomised, double-blind, parallel-group, non-inferiority phase 3 trial. *The Lancet Haematology*. 2017 Aug 1;4(8):e362-73.
- <sup>23</sup> Kay J, Schoels MM, Dörner T, Emery P, Kvien TK, Smolen JS, Breedveld FC. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018 Feb 1;77(2):165-74.
- <sup>24</sup> Glintborg B, Sørensen IJ, Loft AG, Lindegaard H, Linauskas A, Hendricks O, Hansen IM, Jensen DV, Manilo N, Espesen J, Klarlund M. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017 Aug 1;76(8):1426-31.
- <sup>25</sup> Jensen AR. Investigating the validity of biosimilar extrapolation and interchangeability. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2016 Jun 1;5(2):92-4.
- <sup>26</sup> Danese S, Fiorino G, Raine T, Ferrante M, Kemp K, Kierkus J, Lakatos PL, Mantzaris G, Van der Woude J, Panes J, Peyrin-Biroulet L. ECCO position statement on the use of biosimilars for inflammatory bowel disease—an update. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2016 Dec 7;11(1):26-34.
- <sup>27</sup> Tesser JR, Furst DE, Jacobs I. Biosimilars and the extrapolation of indications for inflammatory conditions. *Biologics: targets & therapy*. 2017;11:5.
- <sup>28</sup> Health Canada. Summary Basis of Decision – Inflectra. 2014 Mar 3. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-basis-decision-detailTwo.php?lang=en&linkID=SBD00253>. Date d'accès 2019 Aug 16.
- <sup>29</sup> Health Canada. Summary Basis of Decision – Remsima. 2014 Mar 31. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-basis-decision-detailTwo.php?lang=en&linkID=SBD00330>. Date d'accès 2019 Aug 16.
- <sup>30</sup> Derbyshire M. ECCO 2013 survey highlights lack of confidence in biosimilars. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2014 Sep 1;3(3):154-5.

- <sup>31</sup> Gomollón F. Biosimilars in inflammatory bowel disease: ready for prime time?. *Current opinion in gastroenterology*. 2015 Jul 1;31(4):290-5.
- <sup>32</sup> Cohen H, Beydoun D, Chien D, et al. awareness, knowledge, and perceptions of biosimilars among specialty physicians. *Adv Ther* 2017;33:2160–72.
- <sup>33</sup> McKinnon R, Ward M. Safety considerations of biosimilars. *Australian prescriber*. 2016 Dec;39(6):188.
- <sup>34</sup> Moots R, Azevedo V, Coindreau JL, Dörner T, Mahgoub E, Mysler E, Scheinberg M, Marshall L. Switching between reference biologics and biosimilars for the treatment of rheumatology, gastroenterology, and dermatology inflammatory conditions: considerations for the clinician. *Current rheumatology reports*. 2017 Jun 1;19(6):37.
- <sup>35</sup> Lepage S. Is nudging biologic patients towards biosimilars a good choice? *Benefits Canada*. 2018 Jun 29. <https://www.benefitscanada.com/news/is-nudging-biologic-patients-towards-biosimilars-a-good-choice-for-plan-sponsors-116097>. Date d'accès 2019 Aug 16.
- <sup>36</sup> Milassin Á, Fábíán A, Molnár T. Switching from infliximab to biosimilar in inflammatory bowel disease: overview of the literature and perspective. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2019 Apr;12:1756284819842748.
- <sup>37</sup> Arnesen T, Fredriksen S. Coping with obligations towards patient and society: an empirical study of attitudes and practice among Norwegian physicians. *Journal of medical ethics*. 1995 Jun 1;21(3):158-61.
- <sup>38</sup> Fritz Z, Cox C. Conflicting demands on a modern healthcare service: Can Rawlsian justice provide a guiding philosophy for the NHS and other socialized health services? *Bioethics*. 2019;33:609.
- <sup>39</sup> *McInerney v. MacDonald*, [1992] 2 SCR 138, 1992 CanLII 57 (SCC).
- <sup>40</sup> *Norberg v. Wynrib*, [1992] 2 SCR 226, 1992 CanLII 65 (SCC).
- <sup>41</sup> *Law Estate v. Simice* (1994), 21 C.C.L.T. (2d) 228 (B.C.S.C.), aff'd [1996] 4 W.W.R. 672 (C.A.).
- <sup>42</sup> Robertson G, Picard E. *Legal Liability of Doctors and Hospitals in Canada*, 5<sup>th</sup> Edition. Toronto, Canada: Carswell/Thomson Reuters, 2017.
- <sup>43</sup> Caulfield T. Discussion Paper No 24: How Do Current Common Law Principles Impede or Facilitate Change? Commission on the Future of Health Care in Canada. 2002 Sep.
- <sup>44</sup> Caulfield T, Siminoski K. Physicians' liability and drug formulary restrictions. *CMAJ*. 2002 Feb 19;166(4):458-60.
- <sup>45</sup> Chenier RJ. Resource allocation and the standard of care of physicians. *Canadian Bar Review*. 2004;83:1.
- <sup>46</sup> Caulfield T, Robertson G. Cost containment mechanisms in health care: a review of private law issues. *Manitoba Law Journal*. 1999;27:1.
- <sup>47</sup> Caulfield TA. How Do Current Common Law Principles Impede Or Facilitate Change?. Commission on the Future of Health Care in Canada; 2002 Sep.
- <sup>48</sup> Kirby M, LeBreton M. The Health of Canadians – The Federal Role. 2002 Oct. [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2011/sen/yc17-0/YC17-0-372-8-eng.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/sen/yc17-0/YC17-0-372-8-eng.pdf). Date d'accès 2019 Aug 21.
- <sup>49</sup> The Constitution Act, 1867, 30 & 31 Vict, c 3.
- <sup>50</sup> *Reibl v. Hughes*, [1980] 2 SCR 880, 1980 CanLII 23 (SCC).
- <sup>51</sup> *Arndt v. Smith*, [1997] 2 SCR 539, 1997 CanLII 360 (SCC).
- <sup>52</sup> Nelson E. Informed Consent: Reasonableness, Risk, and Disclosure. In: Downie J, Gibson E. (eds.) *Health Law at the Supreme Court of Canada*. Toronto, Canada: Irwin Law Inc: 2007. p.145-168.
- <sup>53</sup> *Meyer Estate v. Rogers* (Gen. Div.), 1991 CanLII 7261 (ON SC).
- <sup>54</sup> *Mitchell Law Corporation et al*, 2015 MBQB 88 (CanLII).
- <sup>55</sup> *Puranen v. Thomson and Lim*, 1987 CanLII 7117 (MB QB).
- <sup>56</sup> *Hajgato v. London Health Association et al.*, 1983 CanLII 1687 (ON CA).
- <sup>57</sup> Hadskis MR. A Critique of Canadian Jurisprudence on the Therapeutic Privilege Exception to Informed Consent. *McGill JL & Health*. 2018;12:1.
- <sup>58</sup> *Pittman Estate v. Bain*, 1994 CanLII 7489 (ON SC).

- <sup>59</sup> Seney v. Crooks, 1998 ABCA 316 (CanLII).
- <sup>60</sup> Dyke v. Grey Bruce Regional Health Centre, 2005 CanLII 18841 (ON CA).
- <sup>61</sup> Lemay v. Peters, 2014 NBCA 59 (CanLII).
- <sup>62</sup> Paquette v. Giuffre, 2011 ABQB 425 (CanLII).
- <sup>63</sup> World Medical Association. WMA International Code of Medical Ethics. 2006 October. <https://www.wma.net/policies-post/wma-international-code-of-medical-ethics/>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>64</sup> American Medical Association. AMA Principles of Medical Ethics. <https://www.ama-assn.org/about/publications-newsletters/ama-principles-medical-ethics>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>65</sup> Canadian Medical Association. CMA Code of Ethics and Professionalism. 2018 Dec. <https://policybase.cma.ca/documents/policypdf/PD19-03.pdf>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>66</sup> College of Physicians and Surgeons of Alberta. Standard of Practice: Code of Ethics & Professionalism. 2019 Jul 1. <http://www.cpsa.ca/standardspractice/code-of-ethics/>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>67</sup> College of Physicians and Surgeons of British Columbia. Practice Standard: Conflict of Interest. 2019 Jun 21. <https://www.cpsbc.ca/files/pdf/PSG-Conflict-of-Interest.pdf>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>68</sup> College of Physicians and Surgeons of Ontario. The Practice Guide: Medical Professionalism and College Policies. 2007 Sep. <https://www.cpso.on.ca/admin/CPISO/media/Documents/physician/policies-and-guidance/practice-guide/practice-guide.pdf>. Date d'accès 2019 Jul 24.
- <sup>69</sup> Vermeulen KM, Krabbe PF. Value judgment of health interventions from different perspectives: arguments and criteria. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2018 Dec;16(1):16.
- <sup>70</sup> Fox S. The social life of health information. Pew Research Center. 2014 Jan 15. <https://www.pewresearch.org/fact-tank/2014/01/15/the-social-life-of-health-information/>. Date d'accès 2019 Aug 23.
- <sup>71</sup> Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, Carroll JK, Irwin A, Hoving C. A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res*. 2013;15(4):e85.
- <sup>72</sup> Vosoughi S, Roy D, Aral S. The spread of true and false news online. *Science*. 2018 Mar 9;359(6380):1146-51.
- <sup>73</sup> Nikolov D, Oliviera DFM, Flammini A, Menczer F. Measuring online social bubbles. *Peer J CompSci*. 2015;1:e38
- <sup>74</sup> Caulfield T, Bubela T, Murdoch CJ. Myriad and the mass media: the covering of a gene patent controversy. *Genetics in Medicine*. 2007 Dec;9(12):850.
- <sup>75</sup> Kamenova K, Reshef A, Caulfield T. Angelina Jolie's faulty gene: newspaper coverage of a celebrity's preventive bilateral mastectomy in Canada, the United States, and the United Kingdom. *Genet Med* 2014;16:522–528.
- <sup>76</sup> MacKenzie R, Chapman S, Barratt A, Holding S. 'The news is [not] all good': Misrepresentations and inaccuracies in Australian news media reports on prostate cancer screening. *Med J Aust* 2007;187:507–510.
- <sup>77</sup> Abelson J, Collins PA. Media hyping and the "Herceptin access story": an analysis of Canadian and UK newspaper coverage. *Healthcare policy*. 2009 Feb;4(3):e113.
- <sup>78</sup> Rachul C, Toews M, Caulfield T. Controversies with Kalydeco: Newspaper coverage in Canada and the United States of the cystic fibrosis "wonder drug". *Journal of Cystic Fibrosis*. 2016 Sep 1;15(5):624-9.
- <sup>79</sup> Rowland C. 'Marketers are having a field day': Patients stuck in corporate fight against generic drugs. *Washington Post*. 2019 Jan 9. [https://www.washingtonpost.com/business/economy/drugmakers-alleged-scare-tactics-may-hold-back-competition/2019/01/09/612ac994-046d-11e9-9122-82e98f91ee6f\\_story.html](https://www.washingtonpost.com/business/economy/drugmakers-alleged-scare-tactics-may-hold-back-competition/2019/01/09/612ac994-046d-11e9-9122-82e98f91ee6f_story.html). Date d'accès 2019 Aug 15.
- <sup>80</sup> Cohen HP, McCabe D. Combatting misinformation on biosimilars and preparing the market for them can save the U.S. billions. *STAT*. 2019 Jun 19. [https://www.statnews.com/2019/06/19/misinformation-biosimilars-market-preparation/?utm\\_source=STAT+Newsletters&utm\\_campaign=4548fe8ac4-Daily+Recap&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_8cab1d7961-4548fe8ac4-116322369](https://www.statnews.com/2019/06/19/misinformation-biosimilars-market-preparation/?utm_source=STAT+Newsletters&utm_campaign=4548fe8ac4-Daily+Recap&utm_medium=email&utm_term=0_8cab1d7961-4548fe8ac4-116322369). Date d'accès 2019 Jun 15.



<sup>81</sup> Domenico M Toraldo, et al. "Medical malpractice, defensive medicine and role of the 'media' in Italy" (2015)  
Multidiscip Respir Med. 2015; 10(1): 12.