

Le 11 décembre 2009

Objet : Rapport d'état réglementaire sur HepaGam B^{MD} (immunoglobuline antihépatique B [humaine] en injection

Aux professionnels de la santé,

La société Cangene Corporation présente ce rapport réglementaire portant sur l'état du produit HepaGam B en vertu des modalités d'approbation requises par un avis de conformité avec conditions reçu qui date du 19 janvier 2007. Le rapport couvre la période entre janvier 2007 et aujourd'hui.

Requérant : Société Cangene Corporation
Produit : HepaGam B, immunoglobuline antihépatique B [humaine] en injection
N° de dossier : 9427-C1449\1-28
Date d'approbation : 19 janvier 2007
Prévention de la récurrence de l'hépatite B consécutive à une transplantation hépatique chez des adultes ayant l'hépatite B chez qui la réplication du virus de l'hépatite B est faible ou nulle.
Date d'engagement : 19 janvier 2007

Rapport annuel sur les essais de confirmation :

Numéro d'engagement : 1
Description de l'engagement : Cangene s'engage à terminer l'essai clinique de phase 3 intitulé HB-005 et à soumettre le rapport final portant sur l'utilisation de l'immunoglobuline antihépatique B (NP-002) dans la prévention de la réinfection du greffon chez les patients atteints d'hépatite B associée à une transplantation hépatique; cet engagement aura cours dans les cinq ans suivant l'émission de l'avis de conformité avec conditions.
Calendrier de l'essai : L'essai HB-005 a commencé en mars 2004. Au départ, on prévoyait inclure 50 patients. Par suite d'une entente convenue mutuellement entre la société Cangene et les *Food and Drug Administration* des États-Unis, ce nombre est passé à 27, puis à 25, deux patients ayant été retirés. La dernière visite du dernier patient a eu lieu le 3 octobre 2007. Un rapport final sera soumis à Santé Canada une fois l'essai terminé.
État actuel : Essai clinique terminé. Rapport en instance de finalisation.
Explication de L'essai a recruté 25 patients dans les délais impartis. Tous les patients ont

L'état : participé jusqu'à la fin et le dernier patient a reçu une visite le 3 octobre 2007. L'essai est clos. Le rapport final sera soumis à Santé Canada à temps, soit cinq ans après l'émission de l'avis de conformité avec conditions (soit en janvier 2012).

Numéro d'engagement : 2

Description de l'engagement : Cangene s'engage à terminer l'essai clinique et à soumettre le rapport final de la prolongation d'un an de l'essai HB-005, soit l'essai HB-006, dans les cinq années suivant l'émission de l'avis de conformité avec conditions.

Calendrier de l'essai : L'essai HB-006 a commencé le 17 avril 2007.

État actuel : Activités cliniques terminées. La dernière visite au dernier patient a eu lieu le 29 avril 2009. Le rapport final sera soumis à Santé Canada par suite de la finalisation de l'essai.

Explication de l'état : Essai clinique terminé. Rapport en instance de finalisation.

L'essai est clos. Le rapport final sera soumis à Santé Canada à temps, soit dans les cinq ans suivant l'émission de l'avis de conformité avec conditions (soit d'ici à janvier 2012).

Numéro d'engagement : 3

Description de l'engagement : Cangene s'engage à terminer l'essai et à soumettre le rapport final de l'essai HB-009 qui porte sur l'innocuité, les aspects pharmacocinétiques et l'efficacité de HepaGam B administré en combinaison avec une thérapie antivirale de prévention de la récurrence de l'hépatite B chez des patients ayant reçu une transplantation hépatique dans la première année suivant cette transplantation.

Calendrier de l'essai : Préparer les sites d'essai et entreprendre le processus de sélection en mars 2007. Commencer à recruter en juin 2009. Terminer le rapport d'ici à décembre 2011.

État actuel : En cours.

Explication de l'état : Un amendement au protocole a été soumis à Santé Canada le 10 août 2009 et le 29 octobre 2009 qui décrit les modifications apportées au plan d'essai et aux critères d'inclusion.

Cangene a demandé une prolongation de deux ans pour pouvoir réaliser son engagement ultérieur à l'octroi de la licence, demande à laquelle Santé Canada a accédé. Cette permission figure dans le protocole d'entente conclu avec Santé Canada. La demande de prolongation était fondée sur la difficulté à trouver et recruter des patients à haut risque, ce qui a ralenti le démarrage de l'étude par rapport au calendrier convenu.

Une lettre de non-opposition a été émise par Santé Canada le 7 décembre 2009 approuvant l'amendement au protocole. Le nouveau délai de finalisation de l'essai est dorénavant de sept ans après l'émission de l'avis de conformité avec conditions (d'ici à janvier 2014).

Engagements relatifs à la surveillance par suite de la commercialisation

- a. Toutes les réactions indésirables graves survenues au Canada et toutes les réactions indésirables graves non prévues survenues ailleurs qu'au Canada seront signalées dans les quinze jours à la Direction des produits de santé commercialisés conformément aux directives de signalisation des réactions indésirables graves de cet organisme et aux directives s'adressant aux fabricants figurant dans l'avis de conformité avec conditions.

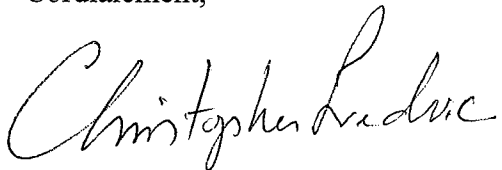
Cangene a signalé toutes les réactions indésirables graves de HepaGam B survenues au Canada et toutes les réactions indésirables graves de HepaGam B non prévues survenues ailleurs qu'au Canada dans les quinze jours à la Direction des produits de santé commercialisés conformément aux directives de signalisation des réactions indésirables graves de cet organisme et aux directives s'adressant aux fabricants figurant dans l'avis de conformité avec conditions. À ce jour, deux réactions graves non prévues en provenance des États-Unis (US_144848 et US_144851) ont été rapidement soumises à cet organisme.

- b. Des rapports d'innocuité périodiques semestriels devront être soumis jusqu'à ce que les conditions soient retirées de l'avis de conformité par Santé Canada. Ces rapports seront rédigés conformément aux directives de la conférence internationale d'harmonisation (ICH).

Cangene a soumis des rapports d'innocuité périodiques à Santé Canada deux fois par année. Ces rapports ont été préparés conformément aux directives de la conférence internationale d'harmonisation (ICH). À ce jour, Cangene a soumis deux rapports d'innocuité périodiques couvrant les périodes de référence suivante : 27 juillet 2008 au 26 janvier 2009 et 27 janvier 2009 au 26 juillet 2009.

Pour toute demande de précisions au sujet de ce rapport réglementaire, n'hésitez pas à communiquer avec moi au 416 675-8281 (télécopieur 416 675-8301, courriel cfredric@cangene.com).

Cordialement,



Christopher Fredric, M.Sc.
Responsable – Affaires réglementaires
La société CANGENE Corporation