



Patented
Medicine Prices
Review Board

Conseil d'examen
du prix des médicaments
brevetés

Canada



Lignes directrices révisées du CEPMB

Aperçu des principales modifications

Webinaire à l'intention de l'industrie

Le 29 juin 2020



Aperçu

- A. La voie de de la réforme du CEPMB**
- B. Aperçu des principales modifications apportées aux Lignes directrices**
- C. Études de cas**
- D. Questions et réponses**



A. La voie de la réforme du CEPMB

Historique de la réforme du CEPMB

Document de discussion sur la modernisation des Lignes directrices du CEPMB



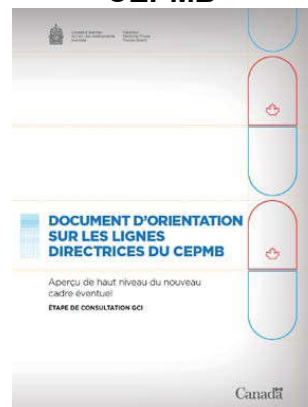
Consultations préalables de Santé Canada sur les modifications réglementaires



Santé Canada, Partie I de la Gazette du Canada



Document d'orientation sur Les lignes directrices du CEPMB




Santé Canada, Partie II de la Gazette du Canada



Lignes directrices provisoires du CEPMB





Consultation sur les Lignes directrices provisoires du CEPMB : du 21 novembre au 14 février

Le personnel du CEPMB a déployé des efforts considérables pour identifier et joindre le plus grand nombre possible d'intervenants en communiquant directement avec plus de 1 000 contacts représentant plus de 700 organisations.

- Groupe de travail des partenaires de la santé le 15 novembre (10 participants) et le 23 janvier (19 participants) : séance de consultation d'une journée auprès de représentants des partenaires de la santé, dont l'ACMTS, l'INESSS, l'APP, les régimes d'assurance-médicaments, Santé Canada et les organismes de lutte contre le cancer.
- Forum de l'industrie le 9 décembre (20 participants) : séance de consultation d'une journée auprès de représentants de MNC et de BIOTECanada (Hôtel Alt Ottawa).
- Forum de la société civile le 10 décembre (48 participants) : séance de consultation d'une journée réunissant des groupes de patients et d'autres intervenants non institutionnels représentant des points de vue variés.
- Webinaire de l'industrie le 17 janvier (187 participants).
- Réunions bilatérales avec un large éventail d'intervenants de partout au pays (plus de 60 réunions; plus de 260 participants) : payeurs publics et privés, patients et groupes de patients, cliniciens, industrie et associations, pharmaciens et distributeurs, organismes de soins de santé, etc.
- Réunions bilatérales avec des sociétés pharmaceutiques et des consultants (plus de 40 réunions).

Les renseignements sur les dates, les lieux et les groupes d'intervenants ainsi que les versions électroniques des présentations sont disponibles sur le site Web du CEPMB.

Observations écrites

Catégorie	Observations (Nombre)	Observations (%)
Total des groupes de défense des consommateurs/patients	41	33 %
Breveté	34	28 %
Association de brevetés	4	3 %
Génériques/biosimilaires	2	2 %
Total des brevetés/associations de brevetés	40	33 %
Distributeur/consultant/pharmacien	11	9 %
Associations industrielles (p. ex. sciences de la vie)	6	5 %
Consultant	2	2 %
Autre total	19	15 %
Syndicat	7	6 %
Clinicien	4	3 %
Milieu universitaire	3	2 %
Groupe de réflexion	1	1 %
International	1	1 %
Total des universitaires/cliniciens et groupes de réflexion civils	16	13 %
Secteur public (p. ex. agence, autorité sanitaire, gouvernement)	5	4 %
Assurance privée	2	2 %
Total des entités publiques et des assurances privées	7	6 %
Total général	123	100 %

- Dans le cadre de la consultation, on a reçu au total 123 observations. Un exercice similaire en 2016 a reçu 67 observations, et une consultation en 2008 en a reçu 43.
- Le nombre d'observations des brevetés est passé de 24 en 2016 (et 21 en 2008) à 34. Il s'agit d'une augmentation de 33 % par rapport au nombre d'observations de 2016.
- Le tiers (33 %) des observations reçues provenaient de brevetés et de leurs associations industrielles, et un autre tiers (33 %) de groupes de défense des consommateurs et des patients.
- Le CEPMB a également reçu près de 900 lettres de personnes ou de patients, dont la plupart étaient des patients atteints de fibrose kystique et leurs soignants, dans le cadre d'une initiative de sensibilisation menée par Fibrose kystique Canada.



Prochaines étapes de la consultation sur les Lignes directrices du CEPMB

Du 19 juin au 20 juillet

Publication des Lignes directrices révisées
Début de la période de consultation de 30 jours



Séances d'engagement :

- Webinaire à l'intention de l'industrie
- Webinaire à l'intention du public
- Webinaire à l'intention des partenaires de la santé
- Webinaire à l'intention des assureurs privés



B. Aperçu des principales modifications apportées aux Lignes directrices



Principales modifications apportées aux Lignes directrices

1. Comparaison selon la catégorie thérapeutique
2. Comparaison avec les prix pratiqués à l'étranger
3. Critères de sélection des médicaments de catégorie I
4. PEM : Valeur pharmacoéconomique
5. Critères thérapeutiques
6. Rajustement en fonction de la taille du marché
7. Test de la relation raisonnable



Quatre grandes catégories de médicaments brevetés

1. Les médicaments brevetés bénéficiant de droits acquis comprennent les concentrations et les formes de médicaments brevetés pour lesquels le breveté a reçu un numéro d'identification de médicament (DIN) avant le 21 août 2019, que ces concentrations et formes aient été approuvées ou non pour de nouvelles indications (sans changement de DIN) après le 21 août 2019.
2. Les élargissements de gamme de médicaments brevetés bénéficiant de droits acquis sont de nouvelles formes de dosage et concentrations de médicaments brevetés bénéficiant de droits acquis auxquels un DIN a été attribué le 21 août 2019 ou après.
3. Les médicaments de transition sont des médicaments brevetés pour lesquels un DIN a été attribué le 21 août 2019 ou après et dont la première vente au Canada a eu lieu avant le 1^{er} janvier 2021.
4. Les nouveaux médicaments brevetés comprennent tous les autres dosages et formes de médicaments brevetés.



1. Comparaison selon la catégorie thérapeutique

Ce que disaient les Lignes directrices provisoires de novembre

Ce facteur était abordé de deux manières principales :

1. Le PCM serait établi en fonction de la valeur la plus faible entre la MPI des pays de comparaison du CEPMB11 et la CCTn assujettie à un PIF plancher.

2. S'il n'y a pas d'analyse coût-utilité pour un médicament breveté de catégorie I, le PEM serait établi en fonction de la valeur la plus faible entre le PIF, la valeur obtenue avec la CCTn ou la CCTi, puis rajusté en fonction de la taille du marché.

La CCTn et la CCTi seraient toutes deux calculées en fonction du coût médian du traitement pour l'ensemble des médicaments sélectionnés aux fins de comparaison, obtenu en tenant compte du prix public le plus bas et de la source de prix.

Commentaires reçus

Les prix canadiens seraient poussés vers les prix internationaux les plus bas, en particulier pour les médicaments des domaines thérapeutiques dominés par les produits génériques plus anciens.

L'approche ne reconnaît pas l'innovation thérapeutique.

On recommande que la CCTn et la CCTi soient calculées en fonction du coût de traitement le plus élevé plutôt que sur le coût médian de traitement des médicaments de comparaison.



1. Comparaison selon la catégorie thérapeutique

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Pour le PCM

- La CCTn et la CCTi ne seront prises en compte dans l'établissement du PCM que pour les médicaments qui n'ont pas de prix internationaux.
- Le cas échéant, la CCTn sera calculée en fonction du coût de traitement **le plus élevé** au lieu du coût médian des médicaments de comparaison, en tenant compte du prix public le plus bas.
- Si le breveté n'a pas déposé de prix international à la fin de la période provisoire (3 ans maximum) et qu'il n'existe pas de médicament de comparaison national de catégorie thérapeutique, le PCM peut être établi en fonction de la **médiane** de la CCTi.

Pour le PEM

- Pour les médicaments de la catégorie I dont la taille du marché est élevée (plus de 50 millions de dollars), la CCTn sera calculée en fonction du coût **médian** du traitement des médicaments de comparaison, obtenu en tenant compte du prix public le plus bas et sous réserve du plancher du niveau des critères thérapeutiques applicables.

Réflexion et analyse

- Peu de médicaments brevetés sont généralement lancés dans des domaines thérapeutiques dominés par les médicaments génériques. En effet, seulement 17 % des nouveaux DIN ont été introduits dans une catégorie thérapeutique dominée par les médicaments génériques (2017 et 2018).
- Lorsqu'ils seront disponibles, les prix internationaux devraient déjà refléter dans une certaine mesure les prix des médicaments de comparaison sur ces marchés.
- Dans le cadre d'une enquête, on tiendra compte de tous les tests et facteurs, y compris la CCTn et la CCTi.
- Ces modifications réduiront la charge réglementaire, rationaliseront et accéléreront le processus d'établissement des prix plafonds et offriront une meilleure prévisibilité.



2. Comparaison des prix internationaux

Ce que disaient les Lignes directrices de novembre

- la MPI s'applique à tous les médicaments brevetés.

Si la MPI en cours dépasse le PCM de plus de 10 %, le PCM peut être rajusté par rapport à l'IPC réel retardé, jusqu'à la valeur de la MPI.

Inversement, si la MPI en cours est de plus de 10 % inférieure au PCM, une réévaluation sera effectuée.

- Le PCM des médicaments bénéficiant de droits acquis serait établi en fonction de la valeur la plus faible entre :

(i) la MPI des pays du CEPMB11;

(ii) le prix plafond du médicament breveté fixé conformément aux Lignes directrices applicables avant la publication des présentes Lignes directrices.

Commentaires reçus

- L'approche de la MPI suppose à tort que tous les prix supérieurs à la médiane des pays de comparaison sont excessifs.

- L'application de la MPI pour les médicaments brevetés bénéficiant de droits acquis est considérée comme une dérogation à l'analyse coûts-avantages, et le plus élevé des prix internationaux (PEPI) serait considéré comme le test le plus approprié.
- On s'attend à ce qu'il ait des répercussions considérables sur les recettes et sur la chaîne d'approvisionnement en aval, ce qui entraînerait des pénuries et nuirait aux services offerts aux patients.

- Les brevetés qui déclarent tous les avantages (c.-à-d. unités de compassion) sont pénalisés parce que la moyenne des prix non excessifs qui en résulte peut être inférieure à la MPI.
- La moyenne des prix non excessifs est considérée comme un obstacle potentiel à la conclusion de contrats (p. ex vaccins).



2. Comparaison des prix internationaux

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Pour les nouveaux médicaments brevetés et les médicaments « de transition », le PCM sera fixé à la MPI des pays du CEPMB11.

Si le PCM en cours s'écarte de plus de 10 % de la MPI pour **deux périodes ultérieures**, le PCM sera réévalué. L'IPC s'applique aux augmentations de prix.

Le PCM des médicaments bénéficiant de droits acquis et de leurs extensions de gamme serait établi en fonction de la valeur la plus faible entre :

- i. le plafond en vertu des Lignes directrices applicables avant la publication des présentes Lignes directrices (le « PMNE ») et le plus élevé des prix internationaux (« **PEPI** ») pour les pays du CEPMB11;
- ii. la réévaluation, si $PCM > PEPI$

Réflexion et analyse

- La *Loi sur les brevets* n'exige pas que le Conseil adopte un seuil spécifique en fonction des prix du CEPMB11, mais seulement que ceux-ci soient pris en compte.
- L'analyse coûts-avantages devait être une évaluation des effets des modifications au Règlement alors les Lignes directrices en vigueur ont été utilisées. Elle n'est pas contraignante pour le Conseil.



3. Critères de sélection des médicaments de catégorie I

Ce que disaient les Lignes directrices provisoires de novembre

Les médicaments brevetés de catégorie I sont les médicaments brevetés qui remplissent l'un ou l'autre des critères suivants :

- le coût de traitement sur 12 mois est supérieur à 50 % du PIB par habitant;

- la taille estimée ou réelle du marché (recettes) dépasse le seuil annuel de taille du marché, établi au départ à 25 millions.

Commentaires reçus

- Si certains patients ont demandé un seuil plus bas, puisque certains médicaments qui coûtent moins cher sont hors de portée de nombreux consommateurs, d'autres craignaient que le seuil soit trop bas, ce qui ferait passer la plupart des médicaments pour maladies rares dans la catégorie I.
- L'approche fondée sur le risque est considérée comme incohérente, car trop de médicaments devraient entrer dans cette catégorie. On estime que la plupart des médicaments brevetés génèrent des recettes annuelles de plus de 25 millions de dollars à un certain point de la durée de leur brevet.
- On recommande de tenir compte du degré d'amélioration thérapeutique dans le classement des médicaments et l'évaluation des prix excessifs.



3. Critères de sélection des médicaments de catégorie I

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Les médicaments brevetés de catégorie I sont les médicaments brevetés qui remplissent l'un ou l'autre des critères suivants :

- ▶ *le coût de traitement sur 12 mois dépasse **150 %** du PIB par habitant (\$90k);*
- ▶ *la taille estimée ou réelle du marché (recettes) dépasse le seuil annuel de taille du marché, établi à **50 millions de dollars**.*

Réflexion et analyse

- Au cours des trois dernières années, près des deux tiers (66 %) des nouveaux médicaments ont un coût de traitement qui dépasse 50 % du PIB par habitant.
- On estime qu'à la suite de la modification des seuils, environ le quart des nouveaux médicaments répondront aux critères de la catégorie I, de sorte qu'ils correspondront davantage à l'approche fondée sur les risques et la faisabilité administrative .



4. PEM : Valeur pharmacoéconomique

Ce que disaient les Lignes directrices provisoires de novembre	Commentaires reçus
<p>Le prix auquel le RCED du médicament est équivalent à 60 000 \$ par AVAQ. Ce seuil de la valeur pharmacoéconomique (« SVP ») détermine le PPE.</p> <p>Dans le cas des médicaments brevetés associés à une prévalence totale estimée ne dépassant pas 1 sur 2 000 pour toutes les indications approuvées, le PPE est établi à 50 % au-dessus du SVP.</p> <p>Des rajustements supplémentaires en fonction de la taille du marché s'appliquent pour les recettes supérieures à 25 millions.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Le SVP est trop restrictif, très incertain et entraînerait des prix très bas qui pourraient empêcher ou retarder l'arrivée de médicaments au Canada.• Le SVP est considéré comme déraisonnable dans le cas de médicaments pour les maladies rares.• L'absence de plancher a été considérée comme un facteur aggravant l'incertitude importante.• Les intervenants ont estimé qu'une approche unique ne convenait pas à tous les cas d'application de la VP et ont proposé de continuer de prendre en compte le degré d'amélioration thérapeutique.• On a recommandé d'utiliser des SVP différentiels et d'augmenter le SVP à 100 000 \$ par AVAQ, 120 000 \$ par AVAQ ou même plus pour les médicaments potentiellement curatifs.• Des préoccupations concernant la confidentialité du PEM ont été soulevées.

4. PEM : Valeur pharmacoéconomique

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Rajustement du prix		
Niveau de critères thérapeutiques	SVP	Plancher (réduction du PCM)
Niveau I	200 k\$ par AVAQ	20 %
Niveau II	150 k\$ par AVAQ	30 %
Niveau III	150 k\$ par AVAQ	40 %
Niveau IV	150 k\$ par AVAQ	50 %
L'analyse pharmacoéconomique sans RCUD (p. ex. minimisation des coûts)	Médiane de la CCTn soumise à un plancher de 50 %	
Pas d'évaluation pharmacoéconomique	50 % du PCM	

Réflexion et analyse

- La combinaison d'un SVP plus élevé en fonction du niveau des critères thérapeutiques et de prix plancher basés sur le PCM crée une approche qui tient compte des réactions reçues tout en restant conforme aux normes internationales.
 - Au Royaume-Uni, le NICE a un seuil de rentabilité explicite de 30 000 € par AVAQ. Toutefois, dans certains cas, le NICE autorisera un seuil plus élevé de 50 000 £ par AVAQ pour les traitements en fin de vie et de 100 000 à 300 000 € pour les « technologies hautement spécialisées » en fonction du gain d'AVAQ fourni par le médicament.
 - Dans d'autres pays comme les Pays-Bas et la Norvège, les seuils dépendent de la gravité de la maladie, entre autres facteurs.
- Prévoir une série de réductions de prix potentielles fondées sur une méthodologie de calcul du PEM plus nuancée, des planchers de SVP et de réduction différentiels ainsi qu'un critère de niveau thérapeutique confidentiel afin d'aborder les préoccupations concernant la capacité de rétrocalculer le PEM.

5. Critères thérapeutiques

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Les critères thérapeutiques sont réintroduits dans le processus d'examen des prix de deux manières :

- (i) l'évaluation de la valeur pharmacoéconomique;
- (ii) le plancher de réduction de la CCTn dans l'évaluation du PEM des médicaments avec taille de marché élevée (ci-dessous).

Niveau de critères thérapeutiques (voir annexe E – Processus d'examen scientifique)	Plancher de réduction du PCM en fonction de la CCTn
Niveau I	20 %
Niveau II	30 %
Niveau III	40 %
Niveau IV	50 %

Réflexion et analyse

- L'approche répond à la suggestion de prendre en considération les critères thérapeutiques.
- L'introduction de planchers similaires pour les médicaments de catégorie I sur les marchés de grande taille permet d'assurer l'égalité de traitement et la cohérence dans l'application du facteur de CCTn avec le facteur de la valeur pharmacoéconomique.
- L'approche réduit l'incertitude pour les brevetés, car la réduction maximale sur le PCM sera connue à l'avance.



5. Niveau de critères thérapeutique

Niveau	Définition
Critères thérapeutiques de niveau I :	Le médicament breveté est le premier médicament vendu au Canada qui est efficace sur le plan clinique pour le traitement d'une maladie ou pour une indication donnée.
Critères thérapeutiques de niveau II :	Le médicament breveté apporte une amélioration considérable des bienfaits thérapeutiques, par rapport à d'autres médicaments vendus au Canada, d'une manière efficace sur le plan clinique.
Critères thérapeutiques de niveau III :	Le médicament breveté apporte une amélioration absolue modérée des bienfaits thérapeutiques, par rapport à d'autres médicaments vendus au Canada.
Critères thérapeutiques de niveau IV :	Le médicament breveté n'apporte aucune amélioration ou une légère amélioration par rapport aux autres médicaments vendus au Canada.

Les bienfaits pour le patient, la qualité des preuves cliniques et le gain d'AVAQ seront prises en considération dans l'établissement du niveau thérapeutique d'un médicament. Des descriptions détaillées de chaque niveau sont fournies dans les Lignes directrices.

6. Rajustement en fonction de la taille du marché

Ce que disaient les Lignes directrices provisoires de novembre

Recettes annuelles	Facteur de rajustement supplémentaire
Moins de 25 M\$	0 %
25 M\$ à 50 M\$	-10 %
50 M\$ à 75 M\$	-20 %
75 M\$ à 100 M\$	-30 %
100 M\$ à 125 M\$	-40 %
125 M\$ et plus	-50 %

Commentaires reçus

- Certains considèrent que ce facteur ne relève pas du mandat du CEPMB.
- Les rajustements en fonction de la taille du marché augmentent l'incertitude et font baisser les prix à des niveaux déraisonnables.
- Il a été suggéré que le facteur de la taille du marché ne soit utilisé, le cas échéant, que dans des circonstances exceptionnelles, telles qu'une enquête ou une audience.
- Le seuil de 25 millions de dollars pour la taille du marché est considéré comme arbitraire.



6. Rajustement en fonction de la taille du marché

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

Un rajustement en fonction de la taille du marché est appliqué aux médicaments brevetés de la catégorie I lorsque les recettes réelles dépassent 50 millions de dollars pour toutes les formes posologiques et toutes les concentrations du médicament breveté.

Médicaments brevetés à coût élevé

Recettes annuelles	PEM	Facteur de rajustement [†] du PCM supplémentaire
< 12 M\$	PCM	0 %
12 M\$ à 50 M\$	Le plus grand entre le PP et le plancher	
50 M\$ à 100 M\$		-25 %
> 100 M\$		-35 %

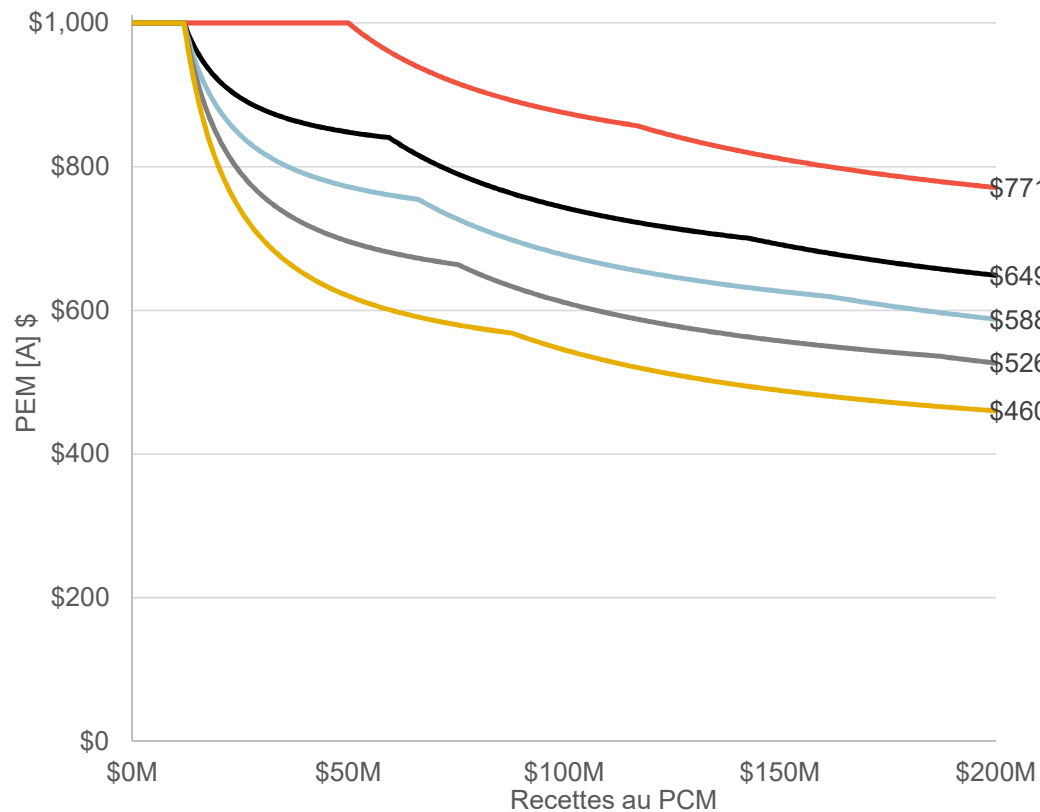
Médicaments brevetés avec taille de marché élevée

Recettes annuelles	PEM	Facteur de rajustement [†] du PCM supplémentaire
< 50 M\$	PCM	0 %
50 M\$ à 100 M\$	Le plus bas entre le PCM et la médiane de la CCTn	-25 %
> 100 M\$		-35 %

Réflexion et analyse

- Comme la valeur pharmacoéconomique, la taille du marché constitue désormais un facteur de l'article 85(1), et le Conseil a donc l'obligation légale de l'examiner.
- Le rajustement des critères de sélection nécessite un rajustement similaire au rajustement en fonction de la taille du marché afin d'assurer la cohérence des Lignes directrices.
- Une analyse rétrospective indique qu'environ le quart des médicaments brevetés réalisent plus de 50 millions de dollars de recettes brutes annuelles (sans ELP) au cours des dix premières années d'exclusivité du marché, tandis que seulement 14 % rapportent plus de 100 millions de dollars.

Le PEM d'un médicament dont le coût unitaire est de 1 k\$



		12 M\$ ou moins	50 M\$	100 M\$	200 M\$	500 M\$
Médicament à coût élevé	Médicament à faible coût					
	Rentable (0 %)	1 k\$	1 k\$	875 \$	771 \$	698 \$
	Niveau I (20 %)	1 k\$	848 \$	743 \$	649 \$	571 \$
	Niveau II (30 %)	1 k\$	772 \$	677 \$	588 \$	508 \$
	Niveau III (40 %)	1 k\$	696 \$	611 \$	526 \$	445 \$
	Niveau IV (50 %)	1 k\$	620 \$	545 \$	460 \$	381 \$

7. Test de la relation raisonnable (RR)

Ce que disent les Lignes directrices actuelles

Trois tests de la RR différents ont été utilisés :

Test 1 : Test lorsque la concentration est la même – il existe au moins un produit pharmaceutique comparable de même concentration que le nouveau médicament breveté.

Test 2 : Test de la relation linéaire – il existe plusieurs médicaments comparables à des concentrations différentes de celles du nouveau médicament (soit supérieures, soit inférieures).

Test 3 : Test lorsque la concentration est différente – il existe plusieurs médicaments comparables à des concentrations différentes de celles du nouveau médicament (soit supérieures, soit inférieures). Dans ce cas, le test suivant s'applique :

- lorsque la nouvelle concentration est plus élevée, le PMMP sera déterminé en fonction de la relation proportionnelle avec la concentration la plus faible du produit pharmaceutique comparable;
- lorsque la nouvelle concentration est inférieure, le PMMP sera égal au prix du médicament comparable de concentration supérieure.

Ce que disaient les Lignes directrices provisoires de novembre

- Lorsqu'une nouvelle concentration d'un médicament déjà vendu au Canada est lancée et qu'elle satisfait aux exigences du test de la RR, le PCM ou PEM de la nouvelle concentration est établi comme étant équivalent au prix par unité standard de la ou des concentrations existantes.
- On procède de la même façon lorsque plusieurs concentrations d'un nouveau médicament sont vendues simultanément pour la première fois et que certaines concentrations sont définies plus précisément comme étant des doses de charge, d'ajustement ou de réduction.

Ce que proposent les Lignes directrices révisées

PCMp : Au moment du lancement, un test de RR ne sera effectué que lorsque le PCM de la concentration de référence ne sera plus provisoire. Le PCMp est fixé à la MPI pour toutes les concentrations jusqu'à ce qu'au moins une concentration ait un PCM et devienne la concentration de référence.

PCM : Le plafond des nouvelles concentrations sera établi en fonction de la relation proportionnelle et assujéti à un PEPI plafond.

- Le PCM de la nouvelle concentration supérieure sera établi de manière à être équivalent au prix par unité standard de la concentration de référence et assujéti au PEPI plafond.
- Le PCM pour la nouvelle concentration inférieure sera fixé en fonction de la plus faible des concentrations de référence et du PEPI.
- Si le prix courant est inférieur, le PCM sera établi en fonction du test de la RR.



Autres questions

- **Médicaments biosimilaires et génériques sans présentation abrégée de drogue nouvelle (PADN)**
 - Les nouveaux médicaments biosimilaires et génériques brevetés sont toujours de catégorie II et ne font l'objet d'une enquête qu'en cas de plainte.
- **Médicaments faisant l'objet d'un appel d'offres (vaccins, produits sanguins)**
 - Pas de dispositions particulières.
 - Dans le cas d'une enquête, « le personnel peut déterminer si la taille réelle du marché est nettement inférieure à la taille estimée du marché, ou si le médicament breveté est un vaccin, un produit sanguin ou un autre produit soumis à un appel d'offres ».
- **Recettes nettes**
 - Tous les titulaires de brevet doivent communiquer des renseignements sur les prix et les recettes, sans quelque rajustement que ce soit (escomptes, rabais, biens et services gratuits), à toute partie qui paie ou rembourse le médicament breveté.



Covid-19

Enquête sur le prix des médicaments brevetés visant à traiter la Covid-19

- le prix de tout médicament breveté figurant sur la *Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles* établie conformément à l'article 3 de l'*Arrêté d'urgence concernant les drogues, les instruments médicaux et les aliments à des fins diététiques spéciales dans le cadre de la COVID-19* du 30 mars 2020 ne fera l'objet d'une enquête que si une plainte est reçue de la part de la ministre fédérale de la Santé ou de tout homologue provincial ou territorial.

Augmentation du prix

Les brevetés ont exprimé la préoccupation que le CEPMB les empêchera de conclure des marchés ou offrir des médicaments au prix coûtant au lancement et augmenter le prix ultérieurement.

- Le PCM s'applique aux médicaments de transition seulement
- Le PCM peut augmenter à concurrence de la MPI si $PCM > MPI \pm 10 \%$
- Les Lignes directrices prévoient que le personnel peut prendre en considération des circonstances particulières lorsqu'il y a des changements au niveau de la taille du marché, ou si le médicament breveté est un vaccin, un produit sanguin ou un autre produit soumis à un processus d'appel d'offres.
- La réévaluation est un élément clé des nouvelles lignes directrices et peut se faire en fonction d'une nouvelle indication, du changement de la taille du marché ou d'une mise à jour de l'ÉTS. L'attribution d'une nouvelle indication peut avoir une incidence sur la taille du marché du médicament breveté, les médicaments de comparaison appartenant à la même catégorie thérapeutique et le coût-efficacité. Il peut donc y avoir une augmentation ou une diminution du PEM.



Conformité avec le PCMp, le PCM et le PEM

➤ Nouveaux médicaments brevetés

- (1) **PCMp** : Le breveté doit se conformer au PCMp lors de l'entrée sur le marché si celui-ci est connu à ce moment-là, ou au cours d'une (1) période de référence lorsque le PCMp est connu.
- (2) **PCM** : Le breveté doit se conformer au PCM lors de l'entrée sur le marché si celui-ci est connu à ce moment-là, ou au cours d'une (1) période de référence lorsque le PCM est fixé après un PCMp.
- (3) **PEM/PEM[A]** : Le breveté doit se conformer PEM/PEM[A] dans les deux (2) périodes de référence du PEM/PEM[A] connues.

➤ Médicaments brevetés bénéficiant de droits acquis, élargissements de gamme et médicaments de transition

Le breveté est tenu de se conformer au PCM dans un délai d'une période de référence pour un élargissement de gamme d'un médicament breveté et dans un délai de deux (2) périodes de référence pour un médicament breveté bénéficiant de droits acquis ou un médicament breveté de transition.

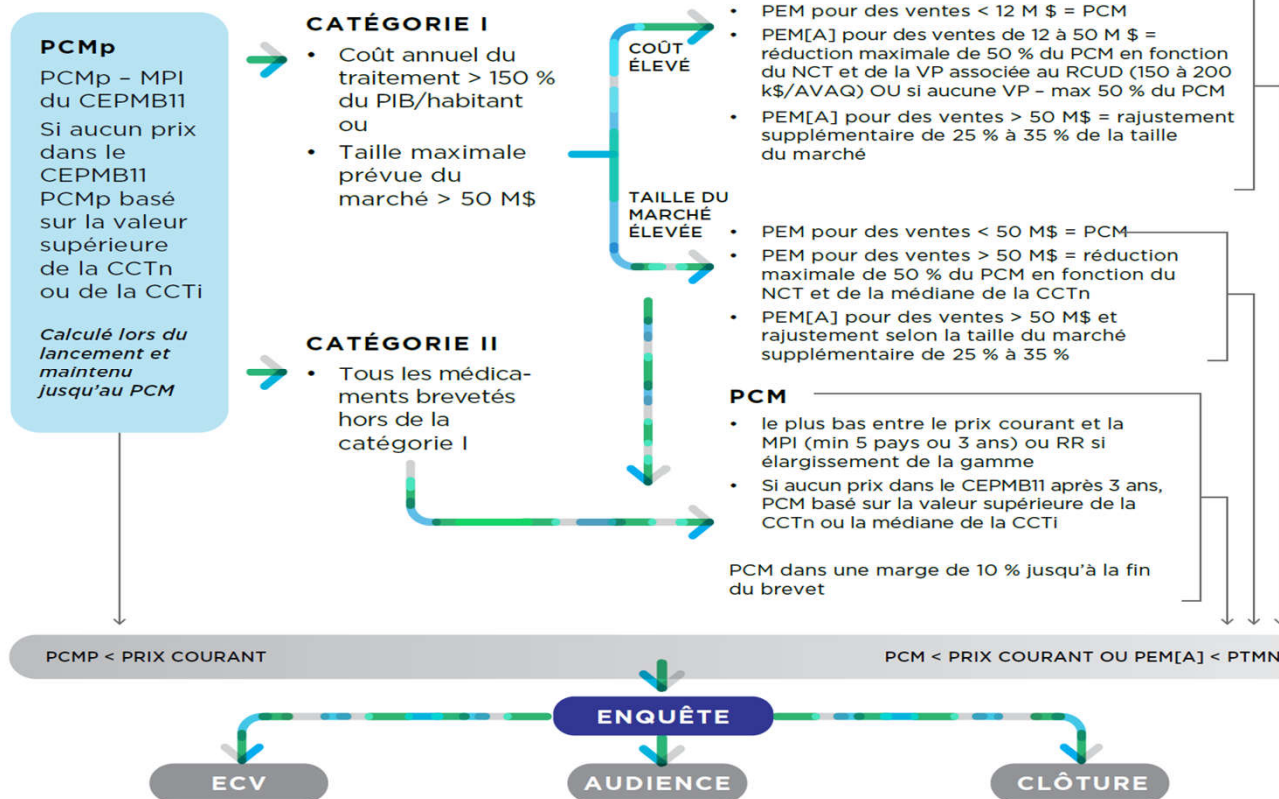
➤ Réévaluation – le prix du médicament réévalué doit se conformer selon les calendriers suivants :

- (1) **PCM** : dans un délai d'une (1) période de référence à compter de la notification du nouveau PCM.
- (2) **PEM** : dans un délai de deux (2) périodes de référence à compter de la notification du nouveau PEM.

Schéma des Lignes directrices révisées

DÉPART
Ventes de nouveaux
médicaments brevetés
après janvier 2021

FIN



PCMp – Prix courant maximum provisoire

PCM – Prix courant maximum

PEM – Prix escompté maximum

PEM[A] – Prix escompté maximum [ajusté]

MPI – Médiane des prix internationaux

CCTn – Comparaison selon la catégorie thérapeutique des prix nationaux

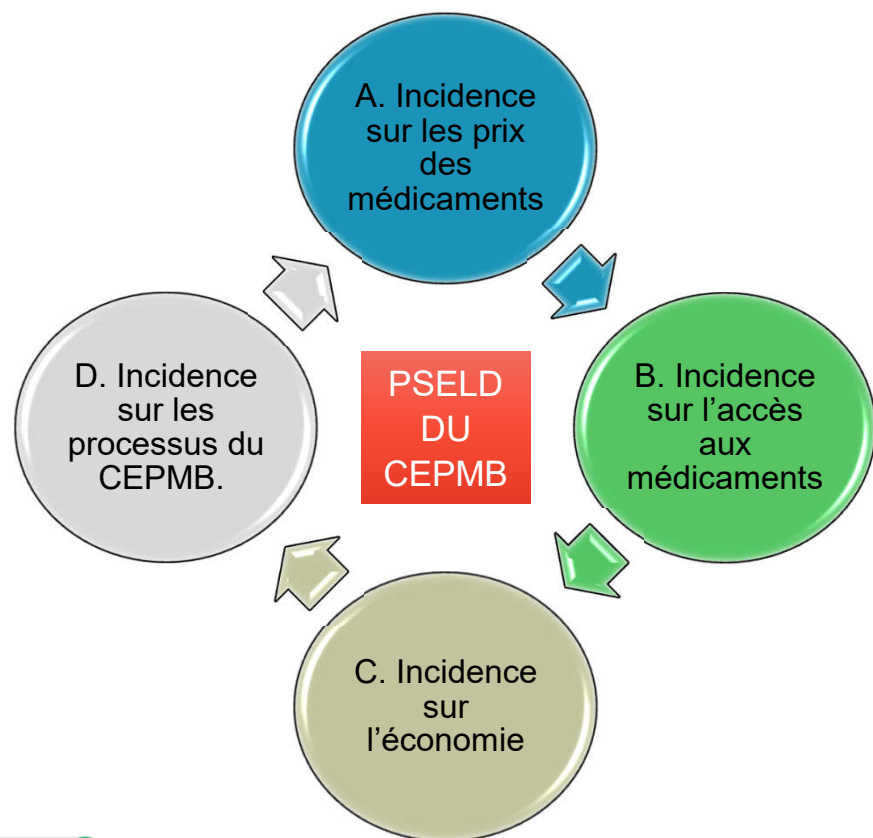
CCTi – Comparaison selon la catégorie thérapeutique des prix internationaux

PTM – Prix de transaction moyen

Sommaire des calendriers de mise en conformité

Catégorie du médicament breveté	PCMp	PCM (au moins 3 ans ou 5 pays)	PEM	Réévaluation	Examen de la conformité
Médicament bénéficiant de droits acquis	S. O.	Plus bas entre le PMNE et le PEPI	S. O.	Si PCM > PEPI	2 périodes de référence (déc. 2021)
Élargissement de gamme d'un médicament bénéficiant de droits acquis	Plus bas entre le prix courant et le PEPI	Plus bas entre le prix courant et le PEPI	S. O.	Si PCM > PEPI	1 période de référence
Médicament de transition	Plus bas entre le prix courant et la MPI	Plus bas entre le prix courant, le PMNE/PMMP et la MPI	S. O.	Si PCM > MPI + 10%	2 périodes de référence (déc. 2021)
Nouveau médicament de catégorie I	MPI	Plus bas entre le prix courant et la MPI (ou CCTn/CCTi si aucun PI*)	Plus bas entre le PCM et le PEM (X % déduit du PCM selon le PP, CCTn sous réserve du plancher du NCT et du rajustement en fonction de la taille du marché, le cas échéant)	Déclenchement dû à la taille du marché Preuves thérapeutique/ÉTS mises à jour Nouvelle indication pertinente	PCM - 1 période de référence PEM - 2 périodes de référence
PCM - 1 période de référence PEM - 2 périodes de référence	MPI	RR ou prix échelonné à concurrence du PEPI	Même X % déduit du PCM que la concentration de référence	Comme ci-dessus pour tous les DIN	PCM - 1 période de référence PEM - 2 périodes de référence
Nouveau médicament de catégorie II	MPI	Plus bas entre le prix courant et la MPI (ou CCTn/CCTi si aucun PI)	S. O.	S. O.	1 période de référence
Élargissement de gamme d'un nouveau médicament de catégorie II	MPI	RR ou prix échelonné à concurrence du PEPI	S. O.	S. O.	1 période de référence

Plan d'évaluation et de surveillance des lignes directrices (PSELD)



- Le CEPMB s'engage à élaborer et à mettre en œuvre un vaste plan d'évaluation et de surveillance des lignes directrices (PSELD) pour évaluer leur incidence et guider les améliorations futures.
- Le nouveau PSELD est le plus détaillé à ce jour, et vise la réalisation d'une évaluation approfondie des quatre domaines d'incidences clés (illustrés dans le graphique).
- Des discussions auront lieu avec les intervenants intéressés afin de façonner l'élaboration du PSELD. Both qualitative and quantitative indicators will be employed, and various administrative, commercial, international, domestic and internal data sources will be consulted.
- Les tendances dégagées avant et après la mise en œuvre du cadre seront comparées et déclarées régulièrement (c.-à-d. résultats initiaux et résultats après la mise en œuvre).
- Certaines incidences devraient être immédiates, alors que d'autres pourraient se matérialiser plus tard. De plus, certaines incidences pourraient être directement attribuables au CEPMB, alors que d'autres pourraient aussi être influencées par des facteurs ne relevant pas du mandat du CEPMB.



Hypothèses : analyse coûts-avantages (ACA) dans la version de novembre par rapport à celle de juin

Élément	ACA	Ébauche de novembre	Ébauche de juin
Catégorie I (Priorité)	Découverte, amélioration importante, désignation de médicament orphelin, coût de traitement > 10 k\$	Coût de traitement > 30 k\$ Taille du marché > 25 M\$	Coût de traitement > 90 k\$ Taille du marché > 50 M\$ Rév. < 12 M\$ à la MPI
Référence aux prix des comparateurs thérapeutiques et internationaux	Plus bas de la médiane de la CCTn et du CEPMB11 – aucun plancher	Plus bas de la médiane de la CCTn et du CEPMB11 – avec plancher du PIPB	Médiane du CEPMB11 CCTn limitée (plafond de la CCTn à la MPI si aucun prix du CEPMB11) Réduction de prix max. au PEM (de 20 à 50 % selon le niveau de critères thérapeutiques (NCT))
Application du facteur de la valeur pharmacoéconomique	30 k\$/AVAQ pour taille de marché élevée 50 k\$/AVAQ pour coût élevé 150 k\$/AVAQ pour médicaments pour maladies rares	60 k\$/AVAQ pour la plupart des médicaments prioritaires 1,5 * PP pour médicaments pour maladies rares	(150 k\$-200 k\$)/AVAQ réduction max. de 20 à 50 % selon le NCT
Application du facteur de la taille du marché	Réduction max. de 50 %	Réduction max. de 50 %	Réduction max. de 35 %
Médicaments bénéficiant de droits acquis	Limite de la MPI du CEPMB11 pour médicaments existants prioritaires Élargissements de gamme traités différemment des médicaments bénéficiant de droits acquis	MPI du CEPMB11 Élargissements de gamme traités différemment des médicaments bénéficiant de droits acquis	PEPI du CEPMB11 Élargissements de gamme traités différemment des médicaments bénéficiant de droits acquis



C. Études de cas

1. Médicament à coût élevé
2. Médicament avec taille de marché élevée
3. Test de la relation raisonnable



Médicament hypothétique à coût élevé

Étude de cas
Médicament à coût élevé

- Le médicament pourrait traiter une maladie rare, être utilisé en oncologie, etc.
- Deux indications :
 - Indication A avec une prévalence de 2 000 patients canadiens, coût annuel maximum du traitement de 365 000 dollars
 - Indication B avec une prévalence de 1 000 patients canadiens, coût annuel maximum du traitement de 250 000 dollars
- Ces deux indications répondent au premier critère de la catégorie I
- L'indication A est l'indication pertinente, car elle présente la prévalence la plus élevée
- La taille du marché augmente progressivement pour atteindre son plein potentiel de 1 000 patients à la sixième année (un tiers de la population potentielle totale du Canada)
- De multiples scénarios sont explorés :
 - Scénario 1 : Une analyse coût-utilité est disponible auprès d'une agence d'ÉTS financée par le secteur public
 - Scénario 2 : Une analyse de minimisation des coûts est disponible auprès d'une agence d'ÉTS financée par le secteur public
 - Scénario 3 : Aucune analyse coût-utilité n'est disponible auprès d'une agence d'ÉTS financée par le secteur public

Scénario 1 : Analyse coût-utilité disponible

Étude de cas
Médicament à coût élevé

- Une analyse coût-utilité est disponible auprès d'une agence d'ÉTS financée par le secteur public pour l'indication A pertinente
- Nouvelle analyse de l'ACMTS -> RCUD de 600 000 \$ par AVAQ
 - L'examen scientifique du CEPMB a déterminé que le médicament appartient au niveau II.
 - Le seuil de la valeur pharmacoéconomique (SVP) pour le niveau II est de 150 000 \$ par AVAQ gagnée.
 - Le PPE calculé en fonction du SVP de niveau II admissible nécessiterait une réduction de 75 %.
 - La réduction plancher pour le niveau II de 30 % du PCM s'applique.

Rajustement du prix		
Niveau de critères thérapeutiques	SVP	Plancher de réduction du PCM
Niveau I	200 k\$ par AVAQ	20 %
Niveau II	150 k\$ par AVAQ	30 %
Niveau III	150 k\$ par AVAQ	40 %
Niveau IV	150 k\$ par AVAQ	50 %
L'analyse pharmacoéconomique est une réduction au minimum des coûts	Médiane de la CCTn soumise à un plancher de 50 %	
Pas d'évaluation pharmacoéconomique	50 % du PCM	

Scénario 1 : Une analyse coût-utilité est disponible

Étude de cas
Médicament à coût élevé

Catégorie I

- Coût annuel du traitement : 365 000 \$ > 150 % du PIB par habitant
- Taille de marché la plus élevée atteinte la sixième année : 1 000 patients
- Analyse coût-utilité disponible et niveau II du CEPMB (réduction plancher de 30 % du PCM)

PCM : 1 000 \$

MPI = 1 000 \$

Le PCM est fixé à la MPI

PEM[A] : 528 \$

✓ Prix pharmacoéconomique

✓ Rajustement en fonction de la taille du marché

Recettes annuelles (unités*prix)	Facteur de rajustement du PCM supplémentaire	PEM	Scénario 1	
		Description	Coût élevé + analyse coût-utilité	
<12 M\$	0 %	PCM	PCM	1 000 \$
12 à 50 M\$		La valeur la plus élevée entre le PPE et le plancher	Plancher	700 \$
50 à 100 M\$	-25 %		0,75*plancher	525 \$
>100 M\$	-35 %		0,65*plancher	455 \$

	Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes Au PCM	2 M\$	6 M\$	12 M\$	30 M\$	50 M\$	100 M\$	365
PEM/PEM[A]	1 000 \$			820 \$	772 \$	677 \$	528 \$
Recettes au PEM/PEM[A]	2 M\$	6 M\$	12 M\$	25 M\$	39 M\$	68 M\$	193 M\$
	Les 12 premiers millions de dollars vendus au PCM de 1 000 \$			Le PPE/plancher s'applique après 12 millions de dollars (réduction de 30 %, 700 \$)		Le PPE/plancher et le rajustement en fonction de la taille du marché s'appliquent après 50 millions de dollars	

Scénario 2 : Analyse de minimisation des coûts

Étude de cas
Médicament à coût élevé

- Après examen de la demande du fabricant pour l'indication A concernée, l'ÉTS n'a constaté aucune amélioration par rapport aux médicaments de comparaison (analyse de minimisation des coûts).
- L'examen scientifique du CEPMB a complété la CCTn et a révélé qu'une réduction de 40 % du prix du PCM est nécessaire pour satisfaire à l'exigence du coût médian du traitement pour les médicaments de comparaison. Le plancher de 50 % n'est pas atteint.
- Le prix de la CCTn est assujéti à des rajustements supplémentaires en fonction de la taille du marché.

Rajustement du prix		
Niveau de critères thérapeutiques	SVP	Plancher de réduction du PCM
Niveau I	200 k\$ par AVAQ	20 %
Niveau II	150 k\$ par AVAQ	30 %
Niveau III	150 k\$ par AVAQ	40 %
Niveau IV	150 k\$ par AVAQ	50 %
L'analyse pharmacoéconomique est une analyse de minimisation des coûts	Médiane de la CCTn soumise à un plancher de 50 %	
Pas d'évaluation pharmacoéconomique	50 % du PCM	

Scénario 2 : Une analyse de minimisation des coûts est disponible

Étude de cas
Médicament à coût élevé

Catégorie I

Coût annuel du traitement : 365 000 \$ > 150 % du PIB par habitant
Taille de marché la plus élevée atteinte la sixième année :
1 000 patients
Réduction des coûts (médiane de la CCTn, assujettie à un plancher de 50 %)

PCM : 1 000 \$

MPI = 1 000 \$

Le PCM est fixé à la MPI

PEM[A] : 465 \$

✓ Prix pharmacoéconomique

✓ Rajustement en fonction de la taille du marché

CCTn (médiane) : 600 \$

Recettes annuelles (unités*prix)	Facteur de rajustement du PCM supplémentaire	PEM		
		Description	Scénario du coût élevé + analyse de minimisation des coûts	
<12 M\$	0 %	PCM	PCM	1 000 \$
12 à 50 M\$	-25 %	Médiane de la CCTn soumise à un plancher de 50 %	CCTn (médiane)	600 \$
50 à 100 M\$			0,75 * médiane de la CCTn	450 \$
>100 M\$			0,65 * médiane de la CCTn	390 \$

	Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes au PCM	2 M\$	6 M\$	12 M\$	30 M\$	50 M\$	100 M\$	365 M\$
PEM/PEM[A]	1 000 \$			760 \$	696 \$	611 \$	465 \$
Recettes au PEM/PEM[A]	2 M\$	6 M\$	12 M\$	23 M\$	35 M\$	61 M\$	170 M\$
Les premiers 12 millions de dollars vendus au PCM de 1 000 \$				La CCTn/le plancher s'applique après 12 millions de dollars (réduction de 40 %, 600 \$)		Le PPE/plancher et le rajustement en fonction de la taille du marché s'appliquent après 50 millions de dollars	

Scénario 3 : Aucune analyse coût-utilité n'est disponible

Étude de cas
Médicament à coût élevé

- Aucune analyse coût-utilité n'est disponible auprès des organismes financés par le secteur public pour l'indication A pertinente.
- La réduction de prix est de 50 % du PCM, assujetti à un nouveau rajustement en fonction de la taille du marché.

Rajustement du prix		
Niveau de critères thérapeutiques	SVP	Plancher de réduction du PCM
Niveau I	200 k\$ par AVAQ	20 %
Niveau II	150 k\$ par AVAQ	30 %
Niveau III	150 k\$ par AVAQ	40 %
Niveau IV	150 k\$ par AVAQ	50 %
L'analyse pharmacoéconomique est une analyse de minimisation des coûts	Médiane de la CCTn soumise à un plancher de 50 %	
Pas d'évaluation pharmacoéconomique	50 % du PCM	

Scénario 3 : Aucune analyse coût-utilité n'est disponible

Étude de cas
Médicament à coût élevé

Catégorie 1

Coût annuel du traitement : 365 000 \$ > 150 % du PIB par habitant

Taille de marché la plus élevée atteinte la sixième année :
1 000 patients

Aucune évaluation pharmacoéconomique (réduction de 50 % du PCM)

PCM : 1 000 \$

MPI = 1 000 \$

Le PCM est fixé à la MPI

PEM[A] : 402 \$

- ✓ Prix pharmacoéconomique
- ✓ Rajustement en fonction de la taille du marché

Recettes annuelles (unités*prix)	Facteur de rajustement du PCM supplémentaire	PEM	Scénario 1	
		Description	Coût élevé + analyse de minimisation des coûts	
<12 M\$	0 %	PCM	PCM	1 000 \$
12 à 50 M\$		50 % du PCM	0,5*PCM	500 \$
50 à 100 M\$	-25 %		0,375*PCM	375 \$
>100 M\$	-35 %		0,325*PCM	325 \$

	Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes au prix courant (PCM)	2 M\$	6 M\$	12 M\$	30 M\$	50 M\$	100 M\$	365 M\$
PEM/PEM[A]	1 000 \$	1 000 \$	1 000 \$	700 \$	620 \$	545 \$	402 \$
Recettes au PEM/ PEM[A]	2 M\$	6 M\$	12 M\$	21 M\$	31 M\$	54,4 M\$	147 M\$
Les 12 premiers millions de dollars vendus au PCM de 1 000 \$				Une réduction de 50% s'applique après 12 millions de dollars		Une réduction de 50% et le rajustement en fonction de la taille du marché s'appliquent après 100 millions de dollars	

Médicament hypothétique : taille de marché élevée

Étude de cas
Taille de marché élevée

- Le médicament pourrait traiter un problème répandu comme le diabète, un trouble de santé mentale, etc.
- Médicament à moindre coût : 1 000 \$ par patient par année
- Une indication approuvée avec une population de traitement potentielle d'un million au Canada
- Le médicament rejoint 50 % de la population potentielle de traitement d'ici la sixième année
→ 500 000 patients
- Les recettes dépassent le seuil de 50 millions de dollars de la taille du marché après la troisième année
- Critères thérapeutiques niveau IV → Réduction plancher de la CCTn = 50 %

Scénario 1 : PCM < CCTn

- PCM = 10 \$
- CCTn = 15 %
- Le rajustement en fonction de la taille du marché se base sur le PCM; la CCTn n'est pas utilisée

Scénario 2 : PCM > CCTn

- PCM = 10 \$
- CCTn = 4 \$
- Réduction plancher de la CCTn = 5 \$ (50 % du PCM)
- Le rajustement en fonction de la taille du marché se base sur la CCTn plancher de 5 \$

Recettes annuelles (unités*prix)	Facteur de rajustement du prix supplémentaire	PEM				
		Description	Scénario 1 PCM < CCTn		Scénario 2 PCM > CCTn	
<50 M\$	0 %	PCM	PCM	10 \$	PCM	10 \$
50 à 100 M\$	-25 %	Valeur la plus faible entre le PCM et la médiane de la CCTn ajustée à l'aide du facteur applicable	0,75*PCM	7,50 \$	0,75 * plancher de la CCTn	3,75 \$
>100 M\$	-35 %		0,65*PCM	6,50 \$	0,65 * plancher de la CCTn	3,25 \$

Médicament hypothétique : taille de marché élevée

Étude de cas
Taille de marché élevée

Deux scénarios :

Scénario 1 : PCM < CCTn (CCTn = 15 \$)

Scénario 2 : PCM > CCTn (CCTn = 5 \$)

PCM : 10 \$

MPI = 10 \$, le PCM est fixé à la MPI lorsque les prix internationaux sont disponibles

PEM : 6,98 \$ (scénario 1)

4,06 \$ (scénario 2)

- ✗ Prix pharmacoéconomique
- ✓ Rajustement en fonction de la taille du marché

	Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes au PCM	5 M\$	20 M\$	50 M\$	100 M\$	200 M\$	400 M\$	500 M\$
Scénario 1 : PCM < CCTn	PEM	10 \$		8,75 \$	7,71 \$	7,10 \$	6,98 \$
	Recettes au PEM	5 M\$	20 M\$	50 M\$	88 M\$	154 M\$	349 M\$
Scénario 1	Les 50 premiers millions de dollars vendus au PCM de 10 \$			Rajustement en fonction de la taille du marché sur le PCM de 10 \$			
	Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes au PCM	5 M\$	20 M\$	50 M\$	100 M\$	200 M\$	400 M\$	500 M\$
Scénario 2 : PCM > CCTn	PEM	10 \$		6,88 \$	5,27 \$	4,26 \$	4,06 \$
	Recettes au PEM	5 M\$	20 M\$	50 M\$	69 M\$	105 M\$	203 M\$
Scénario 2	Les premiers 50 millions de dollars vendus au PCM de 10 \$			Rajustement en fonction de la taille du marché sur une CCTn de 5 \$			

Médicament hypothétique : taille de marché élevée

Plusieurs DIN

Étude de cas
Taille de marché élevée

Lorsqu'un médicament fait l'objet de plusieurs DIN, le rabais sur le PCM s'applique uniformément à tous les DIN, c.-à-d. que le rapport entre le PCM et le PEM est constant.

Supposons qu'un second DIN (DIN 2) deux fois plus puissant arrive sur le marché la troisième année à un prix courant de 20 \$ et n'entraîne pas de changements dans les recettes.

			Année de lancement	Année 1	Année 2	Année 3	Année 4	Année 5	Année 6
Recettes au prix courant/PCM			5 M\$	20 M\$	50 M\$	120 M\$	250 M\$	400 M\$	500 M\$
Scénario 1 : PCM < CCTn	Recettes au PEM		5 M\$	20 M\$	50 M\$	102 M\$	187 M\$	284 M\$	349 M\$
	Rapport PEM/PCM (s'applique à tous les DIN)		100 %	100 %	100 %	85 %	75 %	71 %	70 %
	DIN 1 (10 \$)	PEM	10 \$	10 \$	10 \$	8,5 \$	7,5 \$	7,1 \$	7 \$
	DIN 2 (20 \$)	PEM	-	-	-	17 \$	14 \$	14,2 \$	14 \$

Étude de cas hypothétique de la relation raisonnable

Exemple

Concentration de référence
10 mg = 10 \$

Concentrations supplémentaires
Lancement des concentrations
5 mg et 15 mg

Plafonds établis en fonction de
la RR

5 mg = 8 \$

15 mg = 15 \$

