

ÉTUDE 3

EXAMEN DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS BREVETÉS NON INNOVATEURS (CATÉGORIE 3)

**Groupe d'étude fédéral-provincial-territorial
sur les prix des médicaments**

Approuvé par la Conférence des sous-ministres fpt de la santé
17 et 18 juin 1999, à Charlottetown, I.P.E.

SOMMAIRE

- Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) classe, à des fins d'examen du prix, un nouveau produit pharmaceutique qui constitue un nouveau médicament ou une nouvelle forme galénique d'un médicament existant et qui présente une amélioration nulle, faible ou modérée sur le plan thérapeutique dans la catégorie 3 (les médicaments connus habituellement sous le nom de « produits d'imitation » sont inclus dans la catégorie 3).
- Selon le CEPMB, les médicaments de la catégorie 3 comptent pour environ la moitié des ventes des nouveaux médicaments brevetés chaque année. En 1997, les ventes de médicaments de la catégorie 3 représentaient environ 47 % de celles des médicaments brevetés, soit 1,75 milliard de dollars sur 3,7 milliards, à l'échelon des fabricants.
- Les lignes directrices servant à l'examen du prix de lancement des médicaments de la catégorie 3 constituent un sujet crucial sur le plan des politiques publiques étant donné la part importante des dépenses en médicaments qu'occupent ces produits au cours des années 1990.
- Cette étude compare les prix réels aux prix maximaux admissibles, dont on présume qu'ils ne sont pas excessifs selon la comparaison par classe thérapeutique (CCT) contenue dans les lignes directrices du CEPMB, pour trois nouveaux médicaments de la catégorie 3 : le losartan (Cozaar), un antihypertenseur; l'alendronate (Fosamax), un médicament destiné au traitement de l'ostéoporose; et l'atorvastatine (Lipitor), un agent servant à abaisser le taux de cholestérol.
- La comparaison a révélé que les prix de lancement de ces nouveaux médicaments se situaient entre 16 et 88 % de celui du médicament le plus coûteux de la même classe thérapeutique.
- On a observé, dans ces trois cas, que le coût du traitement par le nouveau produit était moins élevé que celui du traitement par le médicament le plus coûteux de la même classe thérapeutique inclus dans la CCT.
- Une analyse rigoureuse de la documentation scientifique (thérapeutique) portant sur ces trois nouveaux médicaments de la catégorie 3, effectuée par le CEPMB et les régimes d'assurance-médicaments provinciaux, a montré que ces organismes procédaient à des évaluations scientifiques similaires.
- Toutefois, une fois que les évaluations scientifiques sont terminées (c.-à-d. après avoir établi quels sont les médicaments et les régimes posologiques comparables), le CEPMB détermine si le prix d'un médicament est excessif en le comparant à l'éventail des prix des médicaments de la même classe thérapeutique. Les provinces, de leur côté, se servent de l'information tirée des évaluations scientifiques pour déterminer ce

qu'il en coûterait d'inscrire un nouveau médicament sur la liste de médicaments provinciale. Les nouveaux médicaments jugés équivalents à des médicaments existants seront normalement remboursés si leur inscription sur la liste de médicaments n'entraîne pas un coût additionnel pour le régime d'assurance-médicaments.

- Ce qui précède souligne les différences dans les objectifs du CEPMB et ceux des régimes d'assurance-médicaments provinciaux. Ainsi :
 - le mandat du CEPMB est de s'assurer que les prix de lancement fixés par les fabricants pour les nouveaux médicaments brevetés ne sont pas excessifs, en se fondant sur les facteurs indiqués dans la Loi sur les brevets;
 - l'objectif des régimes d'assurance-médicaments provinciaux est de s'assurer que les bénéficiaires du régime ont accès aux traitements médicamenteux appropriés tout en limitant les coûts du régime (c.-à-d. les dépenses publiques).
- Ces différences font en sorte que :
 - les provinces, plutôt que de tenir compte du médicament de comparaison dont le prix est le plus élevé pour prendre des décisions concernant l'inscription sur la liste de médicaments, peuvent prendre en considération le prix du médicament que le nouveau produit est censé remplacer sur le plan de l'utilisation. Cette façon de procéder signifie habituellement que les régimes d'assurance-médicaments provinciaux comparent un nouveau médicament à la solution de remplacement la moins chère (par ex. le médicament générique) parmi les produits de comparaison;
 - le CEPMB, quant à lui, peut inclure à la fois le médicament de marque et le médicament générique pour établir l'éventail de prix des médicaments de comparaison.
- Ces observations mettent également en lumière l'importance pour le CEPMB et les régimes d'assurance-médicaments provinciaux de partager l'information afin de s'assurer que les comparaisons par classe thérapeutique soient utilisées de la façon la plus efficace possible pour examiner les prix de lancement des nouveaux médicaments brevetés. Les analyses du CEPMB qui comparent un nouveau médicament à ceux de la même classe thérapeutique constituent également un outil pouvant être précieux pour les régimes provinciaux et les autres payeurs qui doivent prendre des décisions relatives aux achats et aux remboursements de médicaments. Nous encourageons le CEPMB et les provinces à chercher de nouvelles façons de partager l'information et à la faire connaître à toutes les parties concernées en temps opportun.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	i
1.0 INTRODUCTION	1
2.0 MÉTHODOLOGIE	3
3.0 CONTEXTE	5
3.1 Le marché des nouveaux médicaments brevetés de la catégorie 3	5
3.2 Le rôle du CEPMB dans l'examen des prix de lancement des médicaments brevetés de la catégorie 3	5
3.3 Le rôle des provinces dans le remboursement des médicaments brevetés de la catégorie 3	6
4.0 ANALYSE DE LA RÉGLEMENTATION DES PRIX ET DU REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS BREVETÉS DE LA CATÉGORIE 3	9
4.1 Prix de lancement des médicaments de la catégorie 3 et prix maximal de leur classe thérapeutique	9
4.2 Procédures scientifiques et examen des prix selon le CEPMB	10
4.3 Processus de prise de décision relative au remboursement de médicaments comparables à des médicaments existants selon les provinces	11
4.4 Étude de cas — Étude et comparaison des examens scientifiques portant sur trois nouveaux médicaments non innovateurs faits par le CEPMB et les provinces	12
5.0 CONCLUSIONS	17
ANNEXE 1 – LES TROIS CATÉGORIES DE MÉDICAMENTS SELON LE CEPMB ..	19
ANNEXE 2 – PRIX DES MÉDICAMENTS DE LA CATÉGORIE 3 : APERÇU PRÉLIMINAIRE DES QUESTIONS SOULEVÉES	21
ANNEXE 3 – QUESTIONNAIRE : PROCESSUS PROVINCIAL D'EXAMEN DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS – CATÉGORIE 3 .	31

EXAMEN DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS BREVETÉS

NON INNOVATEURS (CATÉGORIE 3)

1.0 INTRODUCTION

En mars 1997, le Groupe d'étude fédéral-provincial-territorial (F/P/T) sur les prix des médicaments a préparé un rapport global qui fournissait une description de l'industrie pharmaceutique au Canada, un résumé des renseignements existants sur les prix des médicaments et les dépenses qui y sont consacrées, ainsi que les mécanismes utilisés par les payeurs privés et publics pour réglementer ou influencer le prix des médicaments. Suite à cette recherche, on a tiré la conclusion que des analyses plus détaillées de ces prix et de ces dépenses étaient nécessaires. On a remarqué que des recherches plus approfondies devaient être entreprises non seulement sur un plan général, mais également selon des critères-clés, par exemple, si le produit est disponible à partir de plusieurs fournisseurs concurrents et si un médicament est breveté ou non.

Depuis, le Groupe d'étude a examiné les tendances des prix et des dépenses, les niveaux de prix et les générateurs de coûts dans leur relation avec les médicaments d'ordonnance remboursés dans le cadre de six régimes d'assurance-médicaments provinciaux.¹ La première de ces analyses a mesuré l'évolution des prix et des dépenses entre 1990 et 1997. Les études suivantes ont évalué les prix des médicaments brevetés non innovateurs, des médicaments non brevetés de fournisseur exclusif et des médicaments non brevetés de fournisseur multiple (médicaments génériques); une comparaison inter-provinciale a également été effectuée. Enfin, le Groupe d'étude a élaboré et appliqué une analyse des générateurs de coûts qui a évalué avec précision le rôle des changements sur les prix actuels des médicaments, les changements dans l'utilisation et l'impact de nouveaux médicaments sur les dépenses totales en médicaments.

Ce document vise à examiner le rôle joué par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) et les régimes d'assurance-médicaments provinciaux² relativement à l'examen du prix des nouvelles substances actives classées par le CEPMB comme des

¹ Le Groupe d'étude réunit des membres des gouvernements de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario, de la Nouvelle-Écosse, de Santé Canada et du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. Il fut créé pour examiner une des six questions soulevées lors de la réunion des ministres de la Santé fédéral provinciaux et territoriaux en avril 1996. Les autres questions concernent l'utilisation, le marketing, le gaspillage, l'éducation des consommateurs et la recherche et le développement. Son travail est supervisé par le Comité des questions pharmaceutiques (CQP) du Comité consultatif des services de santé (CCSS), qui présente un compte rendu à la Conférence des sous-ministres de la Santé.

² Aux fins de cette étude, les régimes d'assurance-médicaments provinciaux ou « provinces » renvoient aux territoires suivants : Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba, Ontario et Nouvelle-Écosse.

médicaments de la catégorie 3³ et à étudier la méthode utilisée pour faire l'examen de ces prix. Il a également pour but d'étudier le rôle joué par les régimes d'assurance-médicaments provinciaux relativement à la décision d'inscrire ou non ces nouveaux médicaments sur la liste de médicaments et d'examiner le processus de prise de décisions.

Le CEPMB classe, à des fins d'examen du prix, un nouveau produit pharmaceutique qui constitue un nouveau médicament ou une nouvelle forme galénique d'un médicament existant et qui présente une amélioration nulle, faible ou modérée sur le plan thérapeutique dans la catégorie 3 (les médicaments connus habituellement sous le nom de « produits d'imitation » sont inclus dans la catégorie 3).

Un objectif important de cette analyse est de vérifier s'il est possible d'apporter des améliorations et d'examiner de quelle manière les parties peuvent tirer mutuellement avantage des ressources et de l'information qu'elles possèdent.

³ Consulter l'annexe 1 pour connaître la définition complète des trois catégories de médicaments établies par le CEPMB.

2.0 MÉTHODOLOGIE

Le rapport traite en premier lieu de l'approche adoptée par le CEPMB et les régimes d'assurance-médicaments provinciaux pour réglementer et rembourser les nouveaux médicaments de la catégorie 3. Ensuite, le rôle et les méthodes de chaque partie sont passés en revue relativement à la présence récente sur le marché de trois nouveaux médicaments brevetés de la catégorie 3 : le losartan (Cozaar), un antihypertenseur, l'alendronate (Fosamax), un médicament destiné au traitement de l'ostéoporose; et l'atorvastatine (Lipitor), un agent servant à abaisser le taux de cholestérol. Ces médicaments ont été étudiés en regard de leur prix de lancement et des prix des autres médicaments correspondants de la même classe thérapeutique.⁴

Les trois médicaments sont ensuite examinés plus en détail afin de montrer l'approche adoptée par les régimes d'assurance-médicaments provinciaux pour décider d'inscrire ou non un nouveau produit sur la liste de médicaments. La plupart des provinces se servent d'analyses pharmaco-économiques pour évaluer si un nouveau médicament est « rentable » et elles l'ajoutent habituellement sur la liste (s'il existe une solution de remplacement) si son prix est égal ou inférieur à celui des médicaments existants.

⁴ Le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 3 ne doit pas excéder l'éventail des prix des médicaments comparables de la même classe thérapeutique.

3.0 CONTEXTE

En règle générale, le CEPMB et les régimes d'assurance-médicaments provinciaux évaluent la valeur thérapeutique des nouveaux médicaments de la catégorie 3. Bien que ces évaluations soient semblables, les buts pour lesquels elles sont effectuées diffèrent. Le mandat du CEPMB est de s'assurer que les prix de lancement fixés par les fabricants pour les nouveaux médicaments brevetés ne sont pas excessifs, en se fondant sur les facteurs indiqués dans la Loi sur les brevets. L'objectif des régimes d'assurance-médicaments provinciaux est de s'assurer que les bénéficiaires du régime ont accès aux traitements médicamenteux appropriés tout en limitant les coûts du régime (c.-à-d. les dépenses publiques). La différence inhérente entre le mandat du CEPMB et l'objectif des régimes d'assurance-médicaments provinciaux doit être clarifiée si on désire comprendre l'importance qu'il y a à s'assurer que les prix de lancement des médicaments ne seront pas excessifs et que les montants accordés à titre de remboursement seront justes et raisonnables. Les sections subséquentes traitent des différents rôles du CEPMB et des régimes d'assurance-médicaments relativement aux nouveaux médicaments de la catégorie 3. La section suivante donne de l'information sur les ventes de ces nouveaux médicaments brevetés.

3.1 Le marché des nouveaux médicaments brevetés de la catégorie 3

Selon le CEPMB, entre 1990 et 1997, la majorité des médicaments plus récents étaient des médicaments de la catégorie 3 et les médicaments de cette catégorie généraient le plus grand nombre de ventes. En 1997, les ventes de 361 médicaments de la catégorie 3 comptaient pour environ 47 % des ventes totales de médicaments brevetés, soit 1,75 milliard de dollars sur 3,7 milliards. Les ventes de ces médicaments représentent généralement la moitié de celles des nouveaux médicaments brevetés dont les prix de lancement sont examinés par le CEPMB au cours d'une année.

3.2 Le rôle du CEPMB dans l'examen des prix de lancement des nouveaux médicaments brevetés de la catégorie 3

Le mandat du CEPMB est d'examiner les prix-départ usine⁵ des médicaments brevetés afin de s'assurer qu'ils ne sont pas excessifs.⁶

Pour déterminer si un prix est excessif, le CEPMB est tenu par la loi de prendre en considération les facteurs suivants : indice des prix à la consommation (IPC); prix, au Canada, des autres médicaments de la même classe thérapeutique; et prix du médicament et d'autres médicaments dans d'autres pays indiqués dans le Règlement sur les médicaments

⁵ Les prix-départ usine sont les prix consentis aux grossistes, aux hôpitaux ou aux pharmacies.

⁶ Le CEPMB n'a aucune autorité sur les prix des médicaments qui n'ont jamais été brevetés, ni sur ceux dont le brevet est expiré ou en instance. Il n'a également aucune autorité sur les prix facturés par les grossistes ou les détaillants, non plus que sur les honoraires du pharmacien, et il ne peut pas régir l'emploi d'un médicament ni la façon dont il est remboursé par les régimes d'assurance-médicaments provinciaux ou privés .

brevetés⁷. Ces facteurs constituent le fondement des lignes directrices relatives aux prix élaborées par le CEPMB en consultation avec les parties concernées et mises en application par le conseil.

Ces lignes directrices limitent les prix de lancement des nouveaux médicaments de la catégorie 3 afin que le coût du traitement ne soit pas supérieur à celui du traitement par d'autres médicaments similaires existants indiqués pour traiter la même maladie.

Les prix de lancement des nouveaux médicaments de la catégorie 3⁸ seront jugés excessifs s'ils sont supérieurs au prix maximal fondé sur la *comparaison par classe thérapeutique* (CCT). En outre, le prix de lancement ne doit pas excéder l'éventail des prix du même médicament pour les autres pays. Ces médicaments sont classés dans deux groupes :

- les nouveaux médicaments faisant partie d'une classe thérapeutique existante ou de la même classe de 4^e niveau du Système de classification anatomique thérapeutique chimique (ATC) (par ex. Lipitor); et,
- les nouveaux médicaments faisant partie d'une nouvelle classe thérapeutique (par ex. Cozaar).

3.3 Le rôle des provinces dans le remboursement des médicaments brevetés de la catégorie 3

La principale préoccupation des provinces est de permettre aux bénéficiaires d'avoir accès à de nouveaux traitements médicamenteux tout en jugulant les dépenses totales en médicaments (que ce soit en médicaments existants ou nouveaux).

En vertu de la Loi canadienne sur la santé, les médicaments d'ordonnance requis sur le plan médical sont fournis sans frais aux patients hospitalisés ou à ceux traités en soins externes lorsqu'ils sont administrés à l'hôpital. La fourniture sans frais de médicaments d'ordonnance aux Canadiens vivant dans la communauté, dans des centres d'hébergement ou dans d'autres établissements de soins de longue durée n'est pas prévue par la Loi canadienne sur la santé. Par conséquent, chaque gouvernement provincial et territorial a conçu, de façon indépendante, des programmes visant à offrir une assurance-médicaments à certains résidents ou à tous les résidents de la province ou du territoire vivant dans la communauté ou dans des centres d'hébergement.⁹

⁷ Les sept pays sont la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis.

⁸ Un médicament sera considéré comme un produit innovateur ou une amélioration substantielle s'il présente, chez des populations importantes de patients, un avantage thérapeutique appréciable comparativement aux médicaments existants, pour toute indication approuvée.

⁹ Bacovsky, Rosemary A., *Drug Submission, Review and Approval Process for Provincial and Territorial Government Sponsored Prescription Drug Plans in Canada*, 1997.

Les gouvernements provinciaux s'efforcent de faire bénéficier les patients des produits présentant une amélioration et d'accroître l'efficacité de leur système de santé tout en limitant les coûts. L'élaboration de mesures destinées à influencer sur le taux de croissance des dépenses provinciales en médicaments constitue un élément-clé de ces activités.

Chaque province adopte une approche globale similaire – un fabricant doit présenter une demande pour que son médicament soit examiné en vue de son inscription sur la liste de médicaments de la province. La demande est étudiée par un comité d'examen formé d'experts, soit internes, soit externes. Le comité prépare un résumé de la demande et y note ses commentaires et ses recommandations concernant l'efficacité thérapeutique du médicament, comparativement aux autres médicaments et traitements, et son efficacité. Il fait ensuite une recommandation au ministre de la Santé. La décision d'inscrire ou non le médicament sur la liste de médicaments est finalement prise à l'échelon supérieur, soit par le ministre, soit par le Conseil des ministres. En général, les responsables des régimes d'assurance-médicaments provinciaux mettent à jour la liste de médicaments à intervalles réguliers.¹⁰

¹⁰ Ibid.

4.0 ANALYSE DE LA RÉGLEMENTATION DES PRIX ET DU REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS BREVETÉS DE LA CATÉGORIE 3

Dans son *Guide pour la prochaine décennie*, le CEPMB annonce qu'il tiendra des consultations ultérieures sur son processus d'examen des prix des nouveaux médicaments brevetés et sur les lignes directrices qu'il utilise pour régler les prix des produits d'imitation de la catégorie 3. Cette annonce découle des consultations publiques qu'il a menées et des préoccupations soulevées par les membres représentant les provinces au sein du Groupe d'étude fédéral-provincial-territorial sur les prix des médicaments et par les autres parties concernées au sujet des prix de lancement des nouveaux médicaments de la catégorie 3. Les lignes directrices exigent que le prix fixé par le fabricant pour un médicament de la catégorie 3 soit examiné en appliquant la comparaison par classe thérapeutique. Le prix d'un nouveau médicament sera jugé excessif si le coût du traitement par ce nouveau médicament est supérieur au coût maximal du traitement par des médicaments similaires existants indiqués pour traiter la même maladie. De plus, le prix du médicament au Canada ne doit pas excéder son prix maximal dans les autres pays.

Selon les administrateurs des régimes d'assurance-médicaments, le prix des nouveaux médicaments qui feront partie de la même classe thérapeutique devrait être inférieur à celui des traitements existants, afin que le produit soit efficient. Par exemple, le médicament Lipitor est, jusqu'à présent, le cinquième médicament à faire partie de la classe des statines; pourtant, son prix de lancement aurait pu être aussi élevé que celui du médicament le plus cher de cette classe thérapeutique à condition d'être conforme aux autres exigences des lignes directrices.

4.1 Prix de lancement des médicaments de la catégorie 3 et prix maximal de leur classe thérapeutique

Le Groupe d'étude fédéral-provincial-territorial sur les prix des médicaments (GÉPM) désireait déterminer jusqu'à quel point les prix de lancement des médicaments de la catégorie 3 étaient inférieurs au prix maximal permis par les lignes directrices du CEPMB. En outre, il était intéressé à établir une comparaison entre les examens scientifiques et des prix des médicaments faits par les régimes d'assurance-médicaments et entre ces examens et les lignes directrices du CEPMB. Une analyse préliminaire comparant les prix de lancement de 15 nouveaux médicaments à l'éventail des prix des médicaments comparables a laissé entrevoir l'existence de variations. La conclusion qu'a tiré le GÉPM de cette analyse est qu'il serait utile que tous les gouvernements partagent de l'information détaillée sur les examens qu'ils font afin de permettre de procéder à des analyses plus complètes dans l'avenir.

À cette fin, le GÉPM a demandé au CEPMB et aux gouvernements provinciaux participant à l'étude de fournir de l'information sur la méthode adoptée pour examiner les prix de lancement de trois nouveaux médicaments : l'alendronate (Fosamax); le losartan (Cozaar); et l'atorvastatine (Lipitor). Le CEPMB a publié, en septembre 1998, l'analyse des trois médicaments qu'il a faite, dans le cadre de son *Guide pour la prochaine décennie*. Selon ce rapport, le prix des trois médicaments respectait les lignes directrices et était inférieur au prix

du médicament le plus cher de la classe thérapeutique correspondante. En fait, le prix des trois médicaments se situait entre 16 et 88 % de celui du médicament de comparaison le plus cher¹¹.

4.2 Procédures scientifiques et examen des prix selon le CEPMB

La comparaison par classe thérapeutique (CCT) vise à comparer les prix des médicaments « équivalents sur le plan clinique » et vendus sur le même marché à un prix non excessif.

Les critères appliqués pour le choix des médicaments comparables devant être soumis à la CCT sont destinés à déterminer quels médicaments présentent le plus grand degré de similitude avec le nouveau médicament breveté. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants présentant les caractéristiques suivantes :

- ils sont employés pour traiter des maladies ou des groupes de patients auxquels l'indication approuvée du nouveau médicament breveté s'applique;
- ils font partie de la même classe thérapeutique / pharmacologique (selon les lignes directrices, les médicaments de comparaison sont généralement limités aux médicaments faisant partie de la même classe de 4^e niveau du Système de classification anatomique thérapeutique chimique (ATC); et
- ils présentent une forme galénique identique ou comparable à celle du nouveau médicament soumis à l'examen.

Pour les nouveaux médicaments présentant de multiples indications, il faut déterminer la principale indication (thérapeutique). Il peut arriver que l'indication principale d'un DIN (dosage)¹² soit différente de celle d'un autre DIN du même médicament. Il s'ensuit donc que les médicaments de comparaison peuvent différer pour chacun des DIN d'un nouveau médicament si leurs indications principales sont différentes.

Le statut des médicaments de comparaison relativement au brevet ou la durée depuis laquelle ils sont sur le marché n'entrent pas en ligne de compte au cours du processus de sélection (c.-à-d. que la CCT inclura les médicaments de marque et génériques qui répondent aux critères de sélection).

L'objectif de la CCT est d'effectuer une comparaison entre « éléments identiques » du médicament à l'étude et des médicaments comparables choisis. Les lignes directrices recommandent de considérer le régime posologique et d'autres variables pertinentes sur le plan clinique requises pour produire un « effet équivalent sur le plan clinique ». Des données tirées d'essais comparatifs du médicament à l'étude et des médicaments de comparaison, s'il

¹¹ Voir, à l'annexe 2, l'annexe au *Guide pour la prochaine décennie* du CEPMB intitulée *Médicaments de la catégorie 3 : Sommaire préliminaires des questions soulevées*.

¹² DIN – Identification numérique de la drogue

en existe, serviront à définir un régime posologique comparable. Toutefois, il arrive souvent que les données des essais comparatifs ne soient pas disponibles au moment de l'examen fait par le CEPMB. Par conséquent, le CEPMB dépouillera des textes médicaux afin de déterminer les régimes posologiques les plus acceptés sur le plan clinique pour chaque dosage soumis à l'examen. Le régime posologique établi « à des fins de comparaison ne sera habituellement pas supérieur à la posologie maximale recommandée ». La plupart du temps, le CEPMB comparera le coût quotidien des médicaments, en particulier dans le cas des médicaments employés pour un traitement prolongé. Il tiendra compte des différences entre les médicaments de comparaison pouvant survenir durant le traitement (par ex. affections aiguës) si elles sont pertinentes sur le plan clinique. Pour obtenir une description complète des critères de sélection des régimes posologiques comparables et des médicaments de comparaison en vue de la CCT, consulter le *Compendium des lignes directrices, politiques et procédures* du CEPMB.

Pour l'aider dans son travail, le CEPMB demande assistance à des centres d'information sur les médicaments et, dans les cas plus difficiles, sollicite l'avis du Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain du CEPMB.

4.3 Processus de prise de décision relative au remboursement de médicaments comparables à des médicaments existants selon les provinces

La présente section présente un résumé des procédures scientifiques suivies par les provinces pour effectuer les comparaisons par classe thérapeutique devant mener à la décision d'inscrire ou non un médicament sur leur liste de médicaments respective¹³. Étant donné que chaque province a élaboré ses propres critères d'inscription sur la liste de médicaments, cette section n'est qu'un résumé et non une analyse exhaustive.

Les provinces ont mis sur pied leur propre comité consultatif d'experts¹⁴ pour évaluer les nouveaux médicaments et prendre une décision relative à leur inscription sur la liste de médicaments. Ces comités sont formés afin d'assister les autorités législatives et de s'assurer qu'un examen approfondi sur le plan thérapeutique des médicaments faisant l'objet d'une demande d'inscription sera fait.

La première étape de l'approche globale menant à la décision d'inscrire ou non un produit sur la liste de médicaments provinciale consiste à déterminer la ou les indication(s) du médicament examiné. Pour ce faire, le comité consultatif d'experts de la province considère différents facteurs aidant à définir l'utilisation thérapeutique d'un médicament, à des fins de comparaison. Les provinces tiendront compte, par exemple, de la ou des indication(s) du médicament approuvée(s) par la Direction générale de la protection de la santé de Santé

¹³ Cette information est fondée sur un questionnaire (annexe 3) élaboré par le GÉPM.

¹⁴ Colombie-Britannique – *Scientific Information and Education Committee of the Therapeutics Initiative*; Alberta – *The Expert Committee on Drug Quality and Therapeutics of Alberta Blue Cross*; Saskatchewan – *Drug Quality Assessment Committee*; Manitoba – *Drug Standards and Therapeutics Committee*; Ontario – *Drug Quality and Therapeutics Committee*; Nouvelle-Écosse – *Formulary Management Committee*.

Canada. Elles examineront également les données cliniques étayant la ou les indications, la littérature médicale actuelle et pertinente afin de relever des preuves permettant d'appuyer les indications non approuvées et les résultats obtenus avec d'autres agents de la même catégorie thérapeutique. En outre, elles prendront également en considération des éléments du matériel promotionnel du fabricant, tels que la part de marché anticipée du nouveau produit, pour déterminer la ou les indication(s) du médicament.

Les provinces peuvent avant tout faire des comparaisons pour plusieurs indications approuvées du médicament étant donné qu'il est possible d'accorder un remboursement pour une indication et non pour une autre. C'est pourquoi le médicament examiné est comparé à un grand nombre de médicaments de comparaison et de régimes posologiques différents selon l'indication étudiée.

Toutefois, une fois que l'indication principale a été déterminée, les médicaments comparables sont choisis selon l'avis des groupes consultatifs d'experts des provinces. Tous les médicaments comparables, qui peuvent être des médicaments équivalents sur le plan thérapeutique, tels que des médicaments génériques, et les médicaments non inscrits sur la liste de médicaments sont examinés afin de déterminer leur efficacité thérapeutique. Les décisions quant au choix des médicaments de comparaison appropriés peuvent s'appuyer sur l'étude de toute la littérature pertinente, sur le Système de classification ATC et sur les médicaments de comparaison employés au cours des essais cliniques. En outre, les résultats obtenus avec des médicaments ayant déjà fait l'objet d'un examen sont également évalués. Qui plus est, les provinces demandent de l'information sur la façon dont sera faite la promotion du produit et sur les produits contre lesquels il sera positionné.

Les provinces procèdent de la même manière lorsqu'elles établissent un régime posologique comparable pour un médicament particulier. Elles consultent les monographies de produit et la littérature scientifique crédible et demandent l'avis à des experts possédant une expérience clinique des maladies pour lesquelles le médicament est indiqué. En outre, selon le médicament, la comparaison du régime posologique peut être fondée sur le coût quotidien, le coût du traitement ou certaines autres périodes pertinentes qui s'appliquent davantage au médicament examiné. Le dosage le plus adéquat du médicament servira à déterminer un régime posologique particulier.

4.4 Étude de cas — Étude et comparaison des examens scientifiques portant sur trois nouveaux médicaments non innovateurs faits par le CEPMB et les provinces

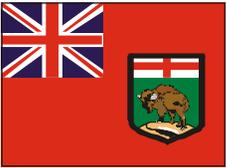
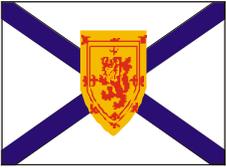
La section précédente présentait une description des procédures d'examen scientifique adoptées par le CEPMB et les gouvernements provinciaux pour étudier les médicaments de la catégorie 3. Toutefois, le GÉPM a examiné en détail trois médicaments de la catégorie 3 afin d'acquérir une connaissance plus approfondie de ces méthodes d'examen.

En se fondant sur l'information donnée sur trois médicaments, le GÉPM a relevé des similitudes et des différences entre les provinces et le CEPMB. Par exemple, les résultats de l'analyse ont révélé que les provinces et le CEPMB déterminaient en grande partie les mêmes médicaments de comparaison.¹⁵ Toutefois, il existait des différences quant à la gamme de médicaments de comparaison employés.

¹⁵ Les résultats de l'analyse ont également montré que lorsque le CEPMB et les provinces employaient les mêmes médicaments de comparaison, ils se servaient également des mêmes régimes posologiques standard.

Tableau 1

Médicaments de comparaison employés par le CEPMB et les provinces pour trois nouveaux médicaments non innovateurs			
Médicaments	Fosamax	Lipitor	Cozaar
Territoires	Médicaments de comparaison employés		
<p><i>CEPMB</i></p> 	<p>Aredia Bonafos Calcimar Caltine Comprimés C.E.S. Congest Didrocal (étidronate) Estaderm Estrace et hormonothérapie substitutive, y compris : Ostac</p>	<p>Lescol Mevacor Pravachol Zocor</p>	<p>Accupril Inhibiteurs de l'ECA, y compris : Altace Capoten Inhibace Lotensin Monopril Prinivil / Zestril Vasotec</p>
<p><i>Colombie-Britannique</i></p> 	<p>Calcimar Didrocal (étidronate) Hormonothérapie substitutive Placebo (résultats d'un essai contrôlé publiés)</p>	<p>Lescol Mevacor Pravachol Zocor</p>	<p>Accupril Adalat XL Altace Capoten Cardene Cardizem Inhibace Isoptin SR Lotensin Captopril (générique) Vérapamil (générique) Monopril Norvasc Plendil Prinivil/Zestril Vasotec</p>
<p><i>Alberta</i></p> 	<p>ND</p>	<p>Lescol Mevacor Pravachol Zocor</p>	<p>Accupril Adalat XL Altace Cardizem Coversyl Inhibace Isoptin SR Lotensin Monopril Plendil Prinivil / Zestril Vasotec</p>

Médicaments	Fosamax	Lipitor	Cozaar
Territoires	Médicaments de comparaison employés		
Saskatchewan 	Didrocal	Lescol Mevacor Pravachol Zocor	Accupril Adalat XL Altace Amlodipine Cardizem CD Coversyl Inhibace Lotensin Monopril Plendil Prinivil / Zestril
Manitoba 	Hormonothérapie substitutive Placebo (résultats d'un essai contrôlé publiés)	Lescol Mevacor Pravachol Zocor	Aténolol Captopril Énalapril HCTZ Plendil
Ontario 	Étidronate	Lescol Mevacor Pravachol Zocor	Accupril Adalat XL Capoten Cardizem CD Inhibace Isoptin SR Isoptin Lotensin Monopril Norvasc Plendil Prinivil / Zestril Renedil Vasotec
Nouvelle-Écosse 	Didrocal (étidronate) Œstrogénothérapie substitutive	Lescol Mevacor Pravachol Zocor	Accupril Acébutolol Altace Amlodipine Aténol Cardizem CD Coversyl Félodipine Inhibace Lotensin Métoprolol Monopril Prinivil / Zestril

L'examen du médicament Fosamax a montré que le CEPMB avait fait une comparaison par classe thérapeutique plus large (c.-à-d. que la comparaison a été faite avec un éventail plus étendu de médicaments). Bien que les médicaments de comparaison varient d'une province à

l'autre, ils comprennent souvent l'étidronate et les médicaments employés pour l'hormonothérapie substitutive. Le CEPMB a employé les mêmes médicaments de comparaison mais il en a également utilisé d'autres. La situation contraire s'est produite pour l'examen de Cozaar. Le CEPMB a comparé Cozaar à un éventail moins étendu de médicaments que les provinces. Toutefois, l'examen de Lipitor a montré que les provinces et le CEPMB ont employé le même nombre de médicaments de comparaison.

L'analyse indique que le CEPMB et les provinces déterminent les mêmes médicaments de comparaison de base. Par conséquent, l'analyse des trois médicaments a révélé que les provinces et le CEPMB font des analyses scientifiques semblables pour déterminer si un médicament présente un avantage thérapeutique sur les médicaments existants.

Une fois les évaluations scientifiques terminées (c.-à-d. les médicaments de comparaison et les régimes posologiques comparables établis), le CEPMB détermine si le prix d'un médicament est excessif en le comparant à l'éventail des prix des médicaments de la même classe thérapeutique. De leur côté, les provinces se servent de l'information tirée des évaluations scientifiques pour établir le coût potentiel de l'inscription d'un nouveau médicament sur la liste de médicaments. Les nouveaux médicaments jugés équivalents à des médicaments existants seront habituellement remboursés si leur inscription sur la liste de médicaments n'entraîne pas un coût additionnel pour le régime.

Ce qui précède souligne les différences dans les objectifs du CEPMB et ceux des régimes d'assurance-médicaments provinciaux. Ainsi :

- le mandat du CEPMB est de s'assurer que les prix de lancement fixés par les fabricants pour les nouveaux médicaments brevetés ne sont pas excessifs, en se fondant sur les facteurs indiqués dans la Loi sur les brevets;
- l'objectif des régimes d'assurance-médicaments provinciaux est de s'assurer que les bénéficiaires du régime ont accès aux traitements médicamenteux appropriés tout en limitant les coûts du régime (c.-à-d. les dépenses publiques).

Ces différences font en sorte que :

- les provinces, plutôt que de tenir compte du médicament de comparaison dont le prix est le plus élevé pour prendre des décisions concernant l'inscription sur la liste de médicaments, peuvent prendre en considération le prix du médicament que le nouveau produit est censé remplacer sur le plan de l'utilisation. Cette façon de procéder signifie habituellement que les régimes d'assurance-médicaments provinciaux comparent un nouveau médicament à la solution de remplacement la moins chère (par ex. le médicament générique) parmi les produits de comparaison;
- le CEPMB, quant à lui, peut inclure à la fois le médicament de marque et le médicament générique pour établir l'éventail des prix des médicaments de comparaison.

5.0 CONCLUSIONS

Ces observations mettent en lumière l'importance pour le CEPMB et toutes les parties concernées de partager l'information afin de s'assurer que les comparaisons par classe thérapeutique soient utilisées de la façon la plus efficace possible pour réglementer les prix de lancement des nouveaux médicaments. Les analyses du CEPMB qui comparent un nouveau médicament à ceux de la même classe thérapeutique constituent également un outil pouvant être précieux pour les régimes provinciaux et les autres payeurs qui doivent prendre des décisions relatives aux achats et aux remboursements de médicaments. Nous incitons le CEPMB et les provinces à chercher de nouvelles façons de faire connaître cette information à toutes les parties concernées en temps opportun.

En outre, il serait utile que le CEPMB détermine si l'emploi d'autres méthodes ou de méthodes additionnelles pour mesurer le prix maximal non excessif d'un médicament dans le cadre d'analyses comparatives par classe thérapeutique serait avantageux et si les évaluations pharmaco-économiques pourraient être employées à meilleur escient pour s'assurer que les Canadiens en ont vraiment « pour leur argent » lorsque de nouveaux médicaments sont mis sur le marché. Le Groupe d'étude appuie les consultations que mène actuellement le CEPMB et qui ont démontré que ces questions se révèlent un sujet à aborder en priorité¹⁶.

Pour terminer, il pourrait également être avantageux que les provinces comparent entre elles les méthodes adoptées pour évaluer si un nouveau médicament entraînera un coût additionnel pour le régime d'assurance-médicaments; si on détermine qu'une approche est privilégiée, celle-ci pourrait être utilisée par les autres provinces.

¹⁶ Voir le *Guide pour la prochaine décennie* (1998) du CEPMB.

ANNEXE 1

LES TROIS CATÉGORIES DE MÉDICAMENTS SELON LE CEPMB

Un médicament de la catégorie 1 est un nouveau DIN d'une forme galénique existante d'un médicament existant ou un nouveau DIN d'une autre forme galénique du médicament qui est comparable à la forme galénique existante.

Un médicament de la catégorie 2 est un médicament constituant une innovation ou une amélioration importante. Le produit est un nouveau DIN d'une forme galénique non comparable d'un médicament existant ou le premier DIN d'une nouvelle entité chimique.

Un médicament de la catégorie 3 est un nouveau DIN d'une forme galénique non comparable d'un médicament existant ou le premier DIN d'une nouvelle entité chimique. Ces DIN présentent un avantage nul, faible ou modéré sur le plan thérapeutique par rapport à des médicaments comparables. Ce groupe comprend les nouveaux médicaments qui ne sont pas compris dans la catégorie 2.

ANNEXE 2

PRIX DES MÉDICAMENTS DE LA CATÉGORIE 3 : ÉBAUCHE PRÉLIMINAIRE DES QUESTIONS D'INTÉRÊT

[ANNEXE DU GUIDE POUR LA PROCHAINE DÉCENNIE]

INTRODUCTION

Durant les consultations menées récemment par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, plusieurs parties concernées ont soulevé des questions sur les prix de lancement des nouveaux médicaments de la catégorie 3. Le consensus dégagé par les parties est qu'il y aurait lieu de procéder à une réévaluation des critères employés par le CEPMB pour examiner les prix de ces médicaments.

Certains intervenants ont déclaré que la réévaluation était nécessaire parce qu'il fallait s'assurer que les Canadiens en ont « pour leur argent »; ils soutenaient qu'un trop grand nombre de produits « d'imitation » sont offerts au sein du système de soins de santé canadien à des prix qui ne reflètent pas nécessairement leur valeur. De leur côté, des représentants de l'industrie pharmaceutique ont indiqué que les lignes directrices employées pour examiner les prix des médicaments de la catégorie 3 sont trop restrictives.

Cette annexe présente un aperçu préliminaire des questions importantes soulevées par les parties concernées durant les consultations du Conseil. À l'automne 1998, le Conseil a mis sur pied un groupe de travail dont le mandat était de faire des recommandations sur les changements que pourrait apporter le Conseil au processus d'examen du prix des médicaments. Le groupe de travail doit également aborder les questions relatives à la méthodologie employée pour l'examen des prix des médicaments de la catégorie 3.

Nombre de parties concernées ont demandé au Conseil de publier plus d'information sur l'application de ses lignes directrices relatives aux nouveaux médicaments brevetés. Ils ont suggéré de faire mieux connaître le processus d'examen des prix aux consommateurs en donnant des exemples. À cette fin, la présente annexe donne un exposé sommaire de la façon dont sont faits les comparaisons par classe thérapeutique (CCT) et décrit, à titre d'exemple, celles qui sont employées pour examiner les prix de trois médicaments de la catégorie 3. Ces études de cas visent à donner aux lecteurs une meilleure compréhension du processus d'examen des prix des médicaments et des questions soulevées au cours des consultations.

SOMMAIRE DES QUESTIONS SOULEVÉES

Peu de parties concernées ont indiqué que les lignes directrices actuelles pour les médicaments brevetés de la catégorie 3 convenaient à tous les médicaments.

Un nombre important de parties concernées (par ex. des représentants des gouvernements provinciaux et territoriaux, de groupes de consommateurs et de groupes de défense des patients) étaient préoccupés par le fait que le prix d'un nouveau médicament breveté de la catégorie 3 puisse être aussi élevé que celui du médicament le plus cher de la même classe thérapeutique. Elles jugeaient ce standard inadéquat, en particulier pour les médicaments qui ne présentent aucune amélioration sur le plan thérapeutique par rapport aux médicaments existants. Un grand nombre de personnes appellent ces médicaments des « produits d'imitation ». Elles s'inquiétaient également du fait qu'un médicament de prix élevé n'occupant qu'une faible part de marché ou d'un emploi restreint puisse être le médicament le plus coûteux en moment de la CCT et que, par conséquent, son prix constitue une limite supérieure trop élevée ou inappropriée pour des médicaments non innovateurs.

Pour leur part, les représentants de l'industrie pharmaceutique se préoccupaient du fait que les lignes directrices actuelles limitent les prix des médicaments plus récents à ceux de médicaments plus anciens et, dans certains cas, à ceux de médicaments moins efficaces. Ils soulignaient que les lignes directrices ne tiennent pas compte du fait que certains nouveaux médicaments de la catégorie 3 peuvent présenter une amélioration ponctuelle sur des médicaments existants. Ils ont également déclaré qu'il est nécessaire d'élaborer un système qui reconnaisse mieux la progression ponctuelle des découvertes pharmaceutiques. De plus, selon certaines personnes, l'adoption d'une méthodologie d'examen des prix plus restrictive forcerait les fabricants à retarder le lancement de nouveaux médicaments.

Un certain nombre de parties concernées ont suggéré qu'on prenne en considération la « valeur » d'un nouveau médicament de la catégorie 3 au cours de l'examen de son prix de lancement, en d'autres mots, qu'on tienne compte de son efficacité. La possibilité de faire un appel accru aux analyses pharmaco-économiques dans le cadre des lignes directrices fera l'objet d'une étude séparée et fera partie de l'agenda de recherche du CEPMB.

QUELQUES SUGGESTIONS SPÉCIFIQUES DES PARTIES CONCERNÉES

Conformément aux lignes directrices existantes du CEPMB, le prix de lancement fixé par le titulaire d'un brevet pour un nouveau médicament de la catégorie 3 sera jugé excessif s'il excède les prix de tous les médicaments comparables, selon la comparaison par classe thérapeutique (CCT). Les parties concernées ont soumis des solutions de remplacement possibles. Elles ont suggéré, entre autres, que les lignes directrices soient modifiées pour limiter le prix d'un nouveau médicament de la catégorie 3 afin qu'il n'excède pas :

- le prix médian ou, comme autre possibilité, le prix moyen, de tous les médicaments examinés par la CCT;
- le prix du médicament le plus prescrit examiné par la CCT;

- le prix du médicament « étalon » parmi les médicaments de comparaison. (Il est nécessaire d'élaborer une définition précise du médicament « étalon ». Par exemple, est-ce le médicament recommandé par des lignes directrices de traitement fondées sur des preuves; est-ce le médicament « habituellement prescrit » ou le « médicament de choix »?);
- un prix ajusté fondé sur la « valeur ajoutée » ou l'amélioration potentielle sur le plan thérapeutique du nouveau médicament;
- un prix ajusté fondé sur le nombre de médicaments existants dans la classe thérapeutique ou l'emploi relatif de médicaments de marque ou génériques; ou
- le plus faible des prix les plus élevés des médicaments de la classe thérapeutique ou le prix médian ou le prix le plus faible à l'échelle internationale du même médicament.

Certaines suggestions proposent d'établir des distinctions entre les médicaments de la catégorie 3 selon leur degré d'amélioration sur le plan thérapeutique ou le nombre de médicaments existants qui traitent la même maladie. En d'autres mots, différentes normes devraient être appliquées à des sous-groupes différents de médicaments de la catégorie 3.

APERÇU DE L'APPROCHE ACTUELLE ADOPTÉE POUR L'EXAMEN DES MÉDICAMENTS DE LA CATÉGORIE 3

Conformément aux lignes directrices, un nouveau médicament breveté peut être classé dans la catégorie 3 dans les cas suivants :

- il est une nouvelle substance active; une nouvelle forme galénique non comparable d'un médicament existant; ou une nouvelle association de médicaments existants; et
- aucune demande n'a été faite par le titulaire du brevet pour qu'il soit classé comme un médicament présentant une amélioration importante; ou
- la demande faite par le titulaire du brevet n'a pas réussi à démontrer que le médicament répond aux critères établissant qu'un médicament constitue une amélioration importante.

Les lignes directrices exigent que le prix fixé par le fabricant pour un médicament de la catégorie 3 soit examiné en appliquant la comparaison par classe thérapeutique(CCT). Le prix du nouveau médicament sera jugé excessif si le coût du traitement par le nouveau médicament est supérieur au coût maximal du traitement par des médicaments existants qui sont similaires et employés pour traiter la même maladie. (Voir le *Compendium des lignes directrices, politiques et procédures du CEPMB* pour une description complète des lignes directrices et des politiques sur les comparaisons par classe thérapeutique.)

COMPARAISONS PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Les lignes directrices décrivent la CCT comme une comparaison des prix des médicaments « équivalents sur le plan clinique » et vendus sur les mêmes marchés à des prix que le Conseil ne considère pas excessifs.

Les critères appliqués pour le choix des médicaments comparables devant être soumis à la CCT sont destinés à déterminer quels médicaments présentent le plus grand degré de similitudes avec le nouveau médicament breveté. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants présentant les caractéristiques suivantes :

- ils sont employés pour traiter des maladies ou des groupes de patients auxquels l'indication approuvée du nouveau médicament breveté s'applique;
- ils font partie de la même classe thérapeutique / pharmacologique (selon les lignes directrices, les médicaments de comparaison sont généralement limités aux médicaments faisant partie de la même classe de 4^e niveau du Système de classification anatomique thérapeutique chimique (ATC); et
- ils présentent une forme galénique identique ou comparable à celle du nouveau médicament soumis à l'examen.

Le statut des médicaments de comparaison relativement au brevet ou à la durée depuis laquelle ils sont sur le marché n'entrent pas en ligne de compte au cours du processus de sélection. En d'autres mots, la CCT inclura des médicaments de marque et génériques qui répondent aux critères de sélection; les « vieux médicaments » qui sont encore employés ne sont pas exclus en raison de leur longue présence sur le marché.

L'objectif de la CCT est d'effectuer une comparaison entre « éléments identiques » du médicament à l'étude et des médicaments comparables choisis. Les lignes directrices recommandent de considérer le régime posologique et d'autres variables pertinentes sur le plan clinique requises pour produire un « effet équivalent sur le plan clinique ». Le régime posologique établi « à des fins de comparaison ne sera habituellement pas supérieur à la posologie maximale recommandée ». Pour obtenir une description complète des critères de sélection des régimes posologiques comparables et des médicaments de comparaison en vue de la CCT, consulter le *Compendium des lignes directrices, politiques et procédures* du CEPMB.

Pour l'aider dans son travail, le Conseil demande assistance à des centres d'information sur les médicaments. Dans les cas plus difficiles ou lorsque le titulaire du brevet conteste la CCT recommandée, il sollicite l'avis du Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du Conseil.

Pour examiner le prix de lancement d'un médicament, le Conseil utilise l'information sur le prix fournie par le titulaire du brevet, conformément au Règlement sur les médicaments brevetés, indiquant le prix de vente moyen du nouveau médicament, les escomptes et les remises nets

accordés. Les prix des médicaments de comparaison sont également tirés de l'information présentée par le titulaire du brevet dans le cas des médicaments brevetés et, pour les médicaments non brevetés, ils sont obtenus de sources publiques d'information sur les prix. Selon les lignes directrices, le Conseil emploie habituellement le Formulaire du régime de médicaments gratuits de l'Ontario, car l'expérience antérieure a montré que les prix inscrits se rapprochent le plus des prix de vente moyens des médicaments brevetés.

La plupart du temps, le CEPMB calculera le coût quotidien du traitement, en particulier dans le cas des médicaments employés pour un traitement prolongé. Il tiendra compte des différences entre les médicaments de comparaison pouvant survenir durant le traitement si elles sont pertinentes sur le plan clinique (par ex. affections aiguës).

EXEMPLES DE COMPARAISONS PAR CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Récemment, le Groupe d'étude fédéral-provincial-territorial sur les prix des médicaments a demandé au Conseil de faire un rapport spécifique sur la façon dont il avait appliqué ses lignes directrices pour examiner le prix de trois nouveaux médicaments mis sur le marché entre 1995 et 1997 : Cozaar, Fosamax et Lipitor.

Les CCT utilisées pour ces médicaments sont présentées à des fins d'information pour illustrer l'application des lignes directrices aux médicaments de la catégorie 3. Dans les trois cas, le Conseil a établi que le prix de lancement fixé par le titulaire du brevet respectait les lignes directrices. En effet, le coût du traitement par le nouveau médicament était inférieur à celui du traitement par les médicaments existants inclus dans la CCT.

Les médicaments de comparaison et l'information sur les prix utilisés pour les CCT présentés comme exemples reflètent la situation au moment du lancement du médicament au Canada.

Cozaar (losartan)

Cozaar (losartan), vendu par Merck Frosst Canada, a été mis sur le marché canadien en septembre 1995. Les prix de lancement fixés par le titulaire du brevet pour chaque dosage ont été examinés par le Conseil et jugés conformes aux lignes directrices; en effet, le Conseil a observé que le coût quotidien de Cozaar était inférieur à celui des inhibiteurs de l'ECA offerts.

Le losartan a été le premier médicament d'une nouvelle classe thérapeutique nommée « antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ». Il est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Lors de sa mise sur le marché, les comprimés étaient offerts sous deux dosages : 25 et 50 mg; depuis peu, un dosage de 100 mg est offert. L'exemple présenté examine les médicaments de comparaison utilisés pour l'examen du prix de Cozaar 50 mg.

Le Conseil a tenu compte de l'information suivante pour élaborer la CCT :

- Conformément aux lignes directrices, il a été nécessaire de chercher dans d'autres classes du Système de classification ATC des médicaments de comparaison adéquats

étant donné que le losartan était le premier médicament à faire partie d'une nouvelle classe de 4^e niveau de ce système. Les autres médicaments employés dans le traitement de l'hypertension comprennent notamment les inhibiteurs de l'ECA, les bêta-bloquants, les inhibiteurs des canaux calciques et les diurétiques.

- Les lignes directrices spécifient que les critères de sélection comprendront, entre autres, l'indication et l'emploi thérapeutique du médicament et qu'ils pourront tenir compte notamment du mode d'action, du spectre d'activité ou de la famille chimique. Dans le cas du losartan, la CCT a été limitée à une comparaison avec les inhibiteurs de l'ECA. Selon l'information évaluée par le Conseil, il semble que ces médicaments constituaient produits de comparaison les plus appropriés; les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II agissent tous les deux sur le système rénine-angiotensine pour abaisser la tension artérielle (même classe de 3^e niveau du Système de classification ATC) et il existe des essais cliniques comparant des médicaments de ces deux classes.
- Tous les médicaments de comparaison présentent la même forme galénique, soit la forme orale solide.

Cozaar : Comparaison avec d'autres médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension

Médicament (<i>appellation commerciale</i>)	Régime posologique	Coût quotidien¹⁷
Losartan (<i>Cozaar</i>)	50 mg par jour	1,10 \$
Bénazépril (<i>Lotensin</i>)	20 mg deux fois par jour	1,56 \$
Captopril (<i>différentes marques</i>) ¹⁸	75 mg 3 fois par jour	2,70 - 4,90 \$
Cilazapril (<i>Inhibace</i>)	2,5 mg 2 fois par jour	1,36 \$
Énalapril (<i>Vasotec</i>)	10 mg 2 fois par jour	1,92 \$
Fosinopril (<i>Monopril</i>)	20 mg 2 fois par jour	1,90 \$
Lisinopril (<i>Prinivil, Zestril</i>)	20 mg 2 fois par jour	1,94 \$
Quinapril (<i>Accupril</i>)	20 mg 2 fois par jour	1,64 \$
Ramipril (<i>Altace</i>)	5 mg 2 fois par jour	1,50 \$

N.B. : Coût du médicament basé sur des sources publiques d'information sur les prix telles que la liste de médicaments de l'Ontario ou du Québec.

¹⁷ Ce médicament est administré en vue d'un traitement prolongé; le coût quotidien a donc servi de base pour la comparaison des prix avec les médicaments de comparaison.

¹⁸ Y compris les médicaments génériques.

Fosamax (alendronate)

Fosamax (alendronate), vendu par Merck Frosst Canada, est offert au Canada depuis 1996. Les prix de lancement fixés par le titulaire du brevet pour chaque dosage ont été examinés par le Conseil et jugés conformes aux lignes directrices; en effet, le Conseil a observé que le prix de Fosamax se situait dans l'éventail des prix des médicaments existants destinés au même emploi thérapeutique.

L'alendronate fait partie d'une classe de médicaments nommée « bisphosphonates ». À son arrivée sur le marché, ce médicament était approuvé par Santé Canada pour le traitement de l'ostéoporose et de la maladie osseuse de Paget, puis il a plus tard été approuvé pour la prévention de l'ostéoporose. Il est offert en comprimés de 5 mg, de 10 mg et de 40 mg. Les différents dosages sont destinés à des emplois thérapeutiques différents. Par exemple, les comprimés de 10 mg servent à traiter l'ostéoporose. L'exemple suivant montre de quelle façon la CCT a été utilisée pour examiner le prix de Fosamax 10 mg.

Le Conseil a tenu compte de l'information suivante pour élaborer la CCT :

- L'alendronate était le 4^e médicament à faire partie de la classe thérapeutique des bisphosphonates. En 1996, l'emploi des bisphosphonates dans le traitement de l'ostéoporose constituait une approche relativement nouvelle. Un seul autre bisphosphonate, l'étidronate, était employé à cet effet. Didrocal (une association d'étidronate et de calcium) a été le premier bisphosphonate sous forme orale à être approuvé par Santé Canada pour le traitement de l'ostéoporose.
- Parmi les autres traitements médicamenteux employés dans le traitement de l'ostéoporose, on note l'hormonothérapie substitutive (HTS, les œstrogènes sous forme orale et sous forme de timbre transdermique) et la calcitonine (sous forme injectable). En pratique, l'HTS est considérée comme le traitement de premier recours bien qu'elle n'ait pas été approuvée pour cette indication par Santé Canada¹⁹. La calcitonine et les bisphosphonates sont les traitements de deuxième recours.
- Les lignes directrices stipulent que les médicaments comparables utilisés pour une CCT sont « équivalents sur le plan clinique pour traiter l'indication approuvée dont on prévoit qu'elle constituera le principal emploi du nouveau médicament soumis à l'examen ». Elles spécifient que même si les médicaments de comparaison seront généralement choisis parmi les médicaments de la même classe de 4^e niveau du Système de classification ATC, les critères de sélection comprendront, entre autres, l'indication et l'emploi thérapeutique du médicament et ils pourront tenir compte notamment du mode d'action, du spectre d'activité ou de la famille chimique.

¹⁹ Nous ignorons si des fabricants de médicaments employés dans l'HTS ont soumis des preuves scientifiques à Santé Canada dans le but de faire approuver leurs médicaments pour le traitement de l'ostéoporose.

- Le seul essai clinique comparatif dont les résultats avaient été publiés au moment de l'examen du médicament était un essai mené en comparaison avec la calcitonine; les résultats de cet essai semblaient indiquer que l'alendronate présente une amélioration par rapport à la calcitonine.
- En regard de ce qui précède, le GCMUH a recommandé que la CCT de Fosamax soit étendue à d'autres médicaments que ceux de la classe de 4^e niveau du Système de classification ATC (soit les bisphosphonates) et qu'elle inclue des médicaments employés dans l'HTS, ainsi que la calcitonine.
- Selon les lignes directrices, les médicaments de comparaison présenteront normalement une forme galénique identique ou comparable à celle du médicament examiné. Les œstrogènes sont vendus sous forme orale ou sous forme de timbre transdermique. Les formes orale et transdermique sont équivalentes sur le plan clinique. Étant donné que les timbres transdermiques sont employés à large échelle par les patientes suivant une HTS, il est difficile de soutenir qu'ils devraient être exclus de la CCT.
- La calcitonine est beaucoup plus chère que les autres médicaments et elle n'est offerte que sous forme injectable. Les références médicales consultées indiquent que ce médicament est toujours utilisé dans le traitement de l'ostéoporose, bien que moins fréquemment. Étant donné que le seul essai comparatif de l'alendronate était un essai mené en comparaison avec la calcitonine et que le traitement le plus prescrit (c.-à-d. L'HTS) n'est pas approuvé par Santé Canada pour cette indication, il était difficile de soutenir que la calcitonine devrait être exclue de la CCT.
- Il est reconnu que, pour tous les médicaments utilisés pour la CCT, l'apport complémentaire de calcium et de vitamine D est recommandé dans la pratique clinique. Étant donné que cette recommandation s'applique à tous les traitements, les coûts n'ont pas été pondérés dans la CCT.

Fosamax : Comparaison avec d'autres médicaments employés dans le traitement de l'ostéoporose

Médicament (<i>appellation commerciale</i>)	Régime posologique	Coût d'un traitement de 90 jours ²⁰
Alendronate (<i>Fosamax</i>)	10 mg par jour	157,95 \$
Calcitonine (<i>Calcimar, Caltine</i>)	injection de 100 UI par jour	735,25 - 969,03 \$
Œstrogènes conjugués (<i>C.E.S., Congest, Premarin</i>) ²¹	0,625 mg par jour	38,22 - 42,39 \$
Œstradiol (<i>Estrace</i>)	2 mg par jour	62,91 \$
Timbre d'œstradiol (<i>Estraderm</i>)	100 µg en application transdermique 2 fois par semaine	97,94 \$
Étidronate / calcium (<i>trousse Didrocal</i>)	400 mg/jour pendant 14 jours, 1 250 mg pendant 76 jours	57,67 \$

N.B. : Coût du médicament basé sur des sources publiques d'information sur les prix telles que la liste de médicaments de l'Ontario ou du Québec.

Lipitor (atorvastatine)

Lipitor (atorvastatine), vendu par Warner-Lambert Canada, est vendu au Canada depuis mars 1997. Les prix de lancement fixés par le titulaire du brevet pour chaque dosage ont été examinés par le Conseil et jugés conformes aux lignes directrices; en effet, le Conseil a observé que le prix de Lipitor se situait dans l'éventail des prix des autres « statines » sur le marché.

L'atorvastatine est le 5^e médicament à faire partie de la classe thérapeutique des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (appelés également « statines »). Elle est employée pour réduire les concentrations sanguines de cholestérol et de triglycérides, une élévation de ces taux se nommant hyperlipidémie. Le médicament est offert en comprimés de 10 mg, de 20 mg et de 40 mg. L'exemple suivant présente les médicaments de comparaison utilisés pour examiner le prix de Lipitor 10 mg.

²⁰ Les différents régimes posologiques décrits dans les monographies de produit approuvées ont servi à déterminer les régimes posologiques comparables.

²¹ Étant donné qu'un des médicaments de comparaison est offert en trousse de traitement de 90 jours (Didrocal), une durée de traitement de 90 jours a servi de base pour le calcul du coût du traitement.

Le Conseil a tenu compte de l'information suivante pour élaborer la CCT :

- Les types de médicaments employés pour cette indication comprennent notamment les statines, les fibrates, les chélateurs des acides biliaires et la niacine;
- Conformément aux lignes directrices du Conseil, la CCT pour Lipitor a été limitée aux autres médicaments faisant partie de la même classe de 4^e niveau du Système de classification ACT, c.-à-d. les autres statines; tous les médicaments de comparaison présentent la même forme galénique, soit la forme orale solide.
- Le Conseil avait examiné auparavant les prix de lancement des autres statines et jugé qu'ils respectaient les lignes directrices. Mevacor (lovastatine) a été la première statine dont le Conseil a examiné le prix. Il a été classé comme un médicament de la catégorie 2 en 1988. Le Conseil a tenu compte du prix des autres médicaments employés pour réduire les taux de cholestérol et de triglycérides lorsqu'il a révisé le prix des premières statines mises sur le marché.
- Lipitor (atorvastatine) peut avoir un effet plus important sur le taux de triglycérides que les autres statines. Néanmoins, toutes les statines sont considérées comme étant comparables sur le plan clinique pour les fins de la CCT.

Lipitor : Comparaison avec les autres hypolipémiants

Médicament (appellation commerciale)	Régime posologique	Coût quotidien²²
Atorvastatine (<i>Lipitor</i>)	10 mg par jour	1,60 \$
Fluvastatine (<i>Lescol</i>)	20 mg par jour	0,75 \$
Lovastatine (<i>Mevacor</i>)	20 mg par jour	1,73 \$
Pravastatine (<i>Pravachol</i>)	10 mg par jour	1,51 \$
Simvastatine (<i>Zocor</i>)	10 mg par jour	1,80 \$

N.B. : Coût du médicament basé sur des sources publiques d'information sur les prix telles que la liste de médicaments de l'Ontario ou du Québec.

²² Étant donné que ces médicaments sont administrés en traitement de longue durée, le coût quotidien du traitement a servi de base pour la comparaison de coût avec les médicaments de comparaison.

ANNEXE 3

QUESTIONNAIRE : PROCESSUS PROVINCIAL D'EXAMEN DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS – CATÉGORIE 3

INTRODUCTION

Les provinces adoptent des processus d'examen semblables pour décider de l'inscription d'un médicament sur la liste de médicaments. L'information présentée dans la demande d'inscription est analysée par un comité d'experts, soit internes, soit externes. Le comité prépare un résumé de la demande et y note ses commentaires et ses recommandations concernant l'efficacité thérapeutique du médicament comparativement aux autres médicaments, et traitements et son efficience. (Bacovsky, Rosemary A., - *Drug Submission, Review and Approval Process for Provincial and Territorial Government Sponsored Prescription Drug Plans in Canada*, 1997).

Ce questionnaire vise à connaître les critères appliqués par les provinces pour déterminer « l'efficacité thérapeutique d'un médicament, comparativement aux autres médicaments et traitements, et son efficience ». Veuillez répondre aux questions suivantes et énumérer, si possible, toutes les politiques provinciales appliquées à une question particulière ou, s'il n'existe pas de politique, indiquer le moyen pris pour arriver à une décision (c.-à-d. par un comité) :

1. Si un médicament présente plusieurs indications, comment définissez-vous l'emploi thérapeutique d'un médicament à des fins de comparaison?
2. Comment choisissez-vous un ou des médicament(s) de comparaison pour déterminer l'efficience d'un nouveau médicament?
3. Utilisez-vous plus d'un médicament de comparaison pour ce faire? Choisissez-vous uniquement un ou des médicament(s) inscrits sur la liste de médicaments?
4. Choisissez-vous toujours le(s) médicament(s) dont le prix est le moins élevé lorsque vous déterminez une série de médicaments de comparaison (c.-à-d. choisissez-vous toujours le médicament générique)?
5. Comment établissez-vous les régimes posologiques afin de comparer des médicaments? Employez-vous toujours la même approche pour déterminer les régimes posologiques?
6. **À DES FINS DE DISCUSSION** : [Veuillez fournir un document expliquant quels médicaments de comparaison vous avez utilisés / auriez utilisés pour évaluer

les médicaments Lipitor et Fosamax relativement à leur inscription sur la liste de médicaments de votre province.]

