



Incidence de l'Accord Canada- États-Unis-Mexique sur les dépenses en médicaments d'ordonnance au Canada



BUREAU DU DIRECTEUR PARLEMENTAIRE DU BUDGET
OFFICE OF THE PARLIAMENTARY BUDGET OFFICER

Ottawa, Canada
2 avril 2019
www.pbo-dpb.gc.ca

Le directeur parlementaire du budget (DPB) appuie le Parlement en présentant des analyses économiques et financières afin d'améliorer la qualité des débats parlementaires, et de promouvoir une plus grande transparence et responsabilité en matière budgétaire.

Le présent rapport contient une estimation des coûts supplémentaires que les consommateurs canadiens devront payer pour obtenir des médicaments d'ordonnance en pharmacie par suite de l'adoption de l'Accord Canada-États-Unis-Mexique (ACEUM). Une prolongation de deux ans de la protection des données relatives aux médicaments biologiques retardera l'introduction de médicaments biosimilaires. Retarder l'entrée de ces biosimilaires pouvant remplacer certains médicaments coûteux aura sans doute pour effet de maintenir les prix à des niveaux plus élevés qu'ils ne le seraient autrement.

Les analyses présentées dans le rapport sont en partie fondées sur des données obtenues sous licence d'IQVIA Canada inc. concernant le service d'information suivant : rapport du DPB intitulé *La prolongation de la durée des brevets et le coût des médicaments*, 2015 (tous droits réservés). Les affirmations, les constatations, les conclusions, les opinions et les points de vue exprimés dans le présent rapport ne sont pas nécessairement ceux d'IQVIA Canada inc. ni de l'une ou l'autre de ses filiales ou entités affiliées.

Des parties du rapport reposent sur des données et des informations fournies par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Cependant, les analyses, les conclusions, les opinions et les affirmations exprimées dans le présent rapport n'engagent que l'auteur et ne reflètent pas nécessairement celles de l'ICIS.

Le Bureau du directeur parlementaire du budget tient à remercier Joel Lexchin, de l'Université de Toronto, pour ses observations à l'égard d'une version antérieure du rapport.

Analystes principaux
Philip Bagnoli et Étienne Bergeron

Ce rapport a été préparé sous la direction de :
Mark Mahabir

Nancy Beauchamp et Jocelyne Scrim ont contribué à la préparation du rapport pour publication.

Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec nous à l'adresse suivante : dpb-pbo@parl.gc.ca.

Yves Giroux
Directeur parlementaire du budget

Table of Contents

Résumé	1
1. Introduction	4
2. Contexte	7
2.1. Protection des données	7
2.2. Médicaments biologiques dans le marché pharmaceutique canadien	11
2.3. Facteurs sous-jacents	13
3. Dépenses supplémentaires : ACEUM	16
3.1. Mises en garde : marchés en expansion et offre de biosimilaires	19
4. Estimation des coûts à long terme	26
5. Estimations provinciales	30
6. Autres facteurs	32
Annexe A : Analyse de sensibilité	34
A.1 Coût de la prolongation de la protection des données – 2015	34
A.2 Autres scénarios de croissance	35
A.3 Autres scénarios – croissance et pénétration des biosimilaires sur le marché	37
Annexe B : Disponibilité de médicaments biosimilaires	38
Références	40
Notes	42

Résumé

L'Accord Canada–États-Unis–Mexique (ACEUM) prévoit une prolongation de la période de protection des données résultant des essais cliniques de médicaments. Cette extension s'appliquera pour les médicaments innovants faisant partie de la catégorie « biologiques ». Ce sont des médicaments à structure complexe qui sont de plus en plus populaires. Depuis quelques années, les compagnies pharmaceutiques réclament une prolongation de la période de protection des données pour les biologiques afin de soutenir l'exclusivité de marché provenant des brevets.

L'ACEUM prolongera la période de protection des données de 8 ans à 10 ans. Seulement les biologiques dont le brevet principal offre moins de 10 années d'exclusivité de marché devraient bénéficier de cette prolongation.

Le présent rapport traite du coût possible associé à ce changement. Le coût correspond aux dépenses supplémentaires en médicaments de marque vendus sous ordonnance par rapport aux médicaments concurrents potentiels. Ceux-ci sont appelés biosimilaires, c'est-à-dire des produits alternatifs dont le prix est moins élevé.

Afin de comprendre les raisons sous-jacentes à ce changement, le DPB a révisé le temps de développement pour les médicaments innovants, c'est-à-dire la période entre la présentation d'une demande de brevet et l'autorisation de mise en marché. C'est la période durant laquelle de nombreux essais cliniques et autres tests sont entrepris. Ceux-ci sont coûteux, donc empêcher les concurrents d'avoir accès aux données provenant de ces tests et essais est une barrière efficace contre leur entrée sur le marché.

Nos résultats montrent que le temps de développement est à peu près le même pour tous les médicaments d'ordonnance, qu'ils soient biologiques ou non. Le temps de développement est donc, en moyenne, le même pour les deux types de médicaments. Par conséquent, la principale raison de la prolongation de la période de protection des données doit être une vulnérabilité apparente dans les brevets des médicaments biologiques.

Comme l'augmentation des dépenses attribuable à l'ACEUM ne se produira pas dans un proche avenir, le DPB a examiné quel aurait été le coût dans un scénario hypothétique où la politique aurait été mise en place en 2015.

Toute analyse du marché des médicaments biologiques doit prendre en considération la rapidité avec laquelle ce marché évolue, en particulier en ce qui a trait au marché des biosimilaires. L'expérience européenne et la situation du marché des biosimilaires en Europe laissent entrevoir un vaste

potentiel d'utilisation de ces produits au Canada. En effet, il y a certaines indications d'une augmentation récente de la prévalence des biosimilaires au Canada. C'est pour cette raison que nous avons fondé l'estimation du coût sur une utilisation croissante des biosimilaires, comme il se fait en Europe.

En 2015, 16 médicaments biologiques vendus sous ordonnance, dont les ventes ont totalisé 422,4 millions de dollars, bénéficiaient d'une protection des données venant à échéance entre 2015 et 2023. En 2023, tous les médicaments bénéficiant de la protection des données en 2015 l'auraient perdue sans l'ACEUM. En moyenne, cela équivaut à 52,8 millions de dollars en vente qui perdront la protection des données annuellement au cours de cette période (422,4 millions de dollars divisés par huit ans).

Cela signifie que, pour ces médicaments dont le brevet principal expire avant la protection prolongée des données, l'ACEUM aurait retardé l'arrivée de médicaments biosimilaires à prix réduit compétitionnant pour les mêmes parts de marché. Le DPB a fait l'hypothèse que l'escompte sur les biosimilaires serait de 30 % et que ceux-ci affecteraient les ventes de 75 % du marché de ces biologiques perdant la protection des données. Ces deux hypothèses sont basées sur l'expérience canadienne et européenne avec les biosimilaires.

Conséquemment, l'augmentation moyenne des dépenses sur les médicaments d'ordonnance serait de 11,9 millions de dollars par année. Afin de tenir compte du fait que la prolongation est de deux années, il faut doubler ce montant, ce qui produit une augmentation annuelle des coûts de 23,8 millions de dollars entre 2015 et 2023.

Une analyse secondaire effectuée dans le présent rapport projette les dépenses en médicaments et les coûts attribuables à l'ACEUM dans le futur, soit à partir de 2028¹. Il s'agit de l'année pour laquelle des dépenses supplémentaires se matérialiseront pour la première fois si l'Accord est ratifié et mis en œuvre d'ici 2020.

Deux facteurs justifient cette analyse. D'abord, l'industrie craint que la protection des données devienne la principale source d'exclusivité de marché en raison des progrès technologiques. Ensuite, depuis quelques années les médicaments biologiques gagnent des parts de marché sur les autres produits pharmaceutiques, et continueront sans doute à en gagner.

Après avoir modifié les hypothèses sous-jacentes afin de tenir compte de ces deux facteurs, le DPB a estimé que l'augmentation des dépenses des consommateurs et des régimes d'assurance-médicaments due aux changements induits par l'ACEUM s'établirait à au moins 169 millions de dollars en 2029, et qu'elle continuerait de progresser annuellement par la suite.

En revanche, si les brevets demeurent la principale source d'exclusivité de marché pour les médicaments biologiques, les coûts supplémentaires

attribuables à l'ACEUM que devront assumer les consommateurs et les régimes d'assurance-médicaments seront peu élevés.

1. Introduction

Le Canada et ses partenaires ont signé l'Accord Canada–États-Unis–Mexique le 30 novembre 2018. Bien que cet accord retienne beaucoup l'attention en raison des changements qu'il est censé apporter dans les secteurs de l'automobile et des produits laitiers, certaines autres clauses de l'accord auront aussi des effets importants dans d'autres secteurs de l'économie. En ce qui concerne la propriété intellectuelle et le commerce numérique, les négociateurs ont cherché à faire adopter des règles favorables à leurs industries pour des services qui n'étaient pas aussi importants dans les années 1990.

Avant l'ACEUM, la protection des données s'appliquait aux médicaments innovants pour une période de huit ans^{2,3}. L'ACEUM prolonge la protection des données jusqu'à 10 ans, mais seulement pour un sous-ensemble de médicaments appelés « médicaments biologiques » ou « médicaments à grosses molécules ». Dans le présent rapport, nous nous penchons sur le coût potentiel se rattachant à la prolongation, de deux ans supplémentaires, de la période de protection des données.

La prolongation de la période de protection des données permettra aux sociétés pharmaceutiques de jouir de l'exclusivité du marché pendant un certain temps, car l'introduction de médicaments moins coûteux, appelés biosimilaires, sera retardée. Les biosimilaires sont des médicaments qui ont sensiblement les mêmes effets, mais leur structure moléculaire n'est pas complètement identique.

Le changement profitera aux médicaments dont l'exclusivité commerciale serait normalement inférieure à 10 ans. Pour cette analyse, il importe peu de savoir si l'exclusivité est brève parce que la période entre le brevetage et la mise en marché est plus longue pour les médicaments biologiques ou parce qu'il est plus facile de contourner les brevets des médicaments biologiques, ou encore parce que les brevets sont contestés devant les tribunaux⁴. Il ressort néanmoins d'une étude réalisée par le DPB qu'il y a peu de différence entre les médicaments biologiques innovants et les autres types de médicaments innovants pour ce qui est du temps écoulé entre la demande de brevet et l'autorisation de mise en marché.

Pour les besoins de l'analyse exposée dans le présent rapport, nous définissons le coût supplémentaire attribuable au changement prévu par l'ACEUM comme étant l'écart entre le coût des médicaments d'origine et celui des biosimilaires. Les médicaments d'origine ont l'exclusivité du marché et les biosimilaires sont les éventuels concurrents. Le coût est établi sur la période de prolongation de deux ans que prévoit l'ACEUM.

Compte tenu des arguments formulés par l'industrie pharmaceutique et de certaines décisions juridiques rendues récemment aux États-Unis et en Europe, nous avons utilisé dans notre analyse les brevets principaux pour déterminer la période d'exclusivité commerciale. Le brevet principal est celui qui décrit le premier la structure du médicament. C'est donc le tout premier brevet associé à un médicament donné.

Au Canada, la période d'exclusivité commerciale accordée aux médicaments biologiques d'origine est longue (Lexchin, 2017) parce que présentement il y a peu de biosimilaires disponibles sur le marché. Toutefois, en raison de l'expérience canadienne avec les médicaments génériques et du fait que l'utilisation de biosimilaires est répandue en Europe et se révèle positive, nous présumons que la situation va changer. D'autres pays font également un usage plus répandu des biosimilaires (annexe B).

Pour le Canada, le changement proposé doit être apporté au cours des cinq années suivant la ratification de l'Accord. (Le Congrès américain ne l'a pas encore ratifié.) Le DPB suppose que le changement touchera uniquement les nouveaux médicaments commercialisés après la mise en œuvre de l'Accord⁵. Les dépenses supplémentaires pourraient ainsi ne pas se matérialiser avant 8 ans, peut-être même 13. Une certaine ambiguïté dans le libellé de l'accord signé (article 20.10) pourrait toutefois obliger le Canada à l'appliquer plus tôt.

Comme les effets de l'ACEUM se feront sentir ultérieurement, nous avons choisi d'examiner quelles seraient les dépenses annuelles moyennes pendant la période allant de 2015 à 2023. Cela vaut pour le cas hypothétique où le changement se serait appliqué à la période allant de juin 2014 à juin 2015 (partie 3) et où des produits biosimilaires auraient été disponibles comme il en existe en Europe. L'analyse illustre l'impact du changement.

Nous estimons que, parmi les 1,26 milliards en vente de médicaments biologiques d'ordonnance assortis d'une protection des données en 2014-15, une partie de ceux-ci représentant des ventes de \$422,4 million aurait bénéficié de la protection prolongée des données.

La protection des données dont bénéficiaient ces médicaments en 2015 aurait pris fin au cours de la période allant de 2015 à 2023. Par conséquent, durant cette période, des ventes annuelles moyennes de 52,8 millions de dollars auraient été à l'abri de la concurrence pendant deux autres années – un délai causé par l'ACEUM.

Après avoir tenu compte des prix inférieurs des biosimilaires et de leur part de marché probable (d'après les moyennes européennes), le DPB estime que les consommateurs et les régimes d'assurance-médicaments auraient payé environ 23,8 millions de dollars de plus chaque année en raison du délai⁶.

À des fins d'exhaustivité, le DPB a également procédé à une analyse des coûts à long terme pour 2028 en se fondant sur des projections des dépenses nationales en médicaments pour cette année-là (partie 4).

L'année 2028 est la première où devrait prendre effet la protection prolongée. Comme les médicaments biologiques continuent de gagner des parts de marché, nous projetons que, en 2028, des ventes annuelles de médicaments biologiques d'environ 3 milliards de dollars auraient pu être assujetties à la protection des données, et donc aurait bénéficié de la prolongation de deux ans.

Vu l'évolution rapide de la technologie pour l'élaboration et la fabrication de médicaments biologiques et comme l'industrie est préoccupée par l'apparente facilité à contourner les brevets, cette estimation à long terme illustre le risque que présente l'ACEUM pour les dépenses en médicaments.

Autrement dit, si la protection des données devient la principale source d'exclusivité commerciale des médicaments biologiques innovants, le risque est que tous les médicaments biologiques assortis d'une protection des données entraînent des dépenses additionnelles. Le cas échéant, le DPB estime qu'en 2029, ces dépenses additionnelles s'établiraient à 169 millions de dollars et augmenteraient chaque année par la suite.

À l'autre extrême, la protection prolongée des données pourrait ne pas fournir une période d'exclusivité de marché beaucoup plus longue que celle déjà offerte par la protection par brevet.

Enfin, comme la protection prolongée des données ne s'appliquera qu'aux médicaments biologiques dont les brevets accordent une période d'exclusivité commerciale de moins de 10 ans, il s'agit effectivement d'un filet de sécurité. Le présent rapport ne traite toutefois pas de la question de savoir si une période minimale de 10 ans est nécessaire et, donc, socialement profitable.

2. Contexte

2.1. Protection des données

Les dispositions relatives à la protection des données interdisent à autrui d'utiliser les données concernant un médicament d'origine pour obtenir l'autorisation de mise en marché une fois reconnues l'innocuité et l'efficacité du médicament. Dans la présentation d'une demande d'approbation d'un médicament de suivi (générique ou biosimilaire⁷), le fabricant peut obtenir plus rapidement l'autorisation de mise en marché s'il utilise les données relatives aux essais déjà effectués pour un médicament d'origine au lieu de faire ses propres essais.

Les économies de temps et d'argent ainsi réalisées sont considérables étant donné que les essais requis pour l'autorisation de mise en marché coûtent souvent des centaines de millions de dollars et prennent du temps. Empêcher les fabricants de médicaments de suivi d'utiliser les données relatives aux médicaments d'origine est donc un bon moyen de freiner la concurrence, même si le brevet est expiré.

La protection des données diffère donc de la protection par brevet. Elle s'applique uniquement lorsqu'un nouveau médicament *innovant*⁸ reçoit l'autorisation de mise en marché, au moyen d'un avis de conformité. Seulement un nouveau médicament sur cinq dont la mise en marché a été approuvée répond aux critères établis pour les médicaments innovants.

La protection par brevet est fixée à 20 ans⁹ et commence avec la présentation d'une demande de brevet. De 5 à 15 ans peuvent s'écouler avant que l'autorisation de mise en marché ne soit accordée. Le brevet peut aussi faire l'objet de contestations devant les tribunaux. C'est pourquoi la période effective d'exclusivité commerciale liée à la protection par brevet diffère d'un médicament à l'autre.

En comparaison, la protection des données s'applique à une période déterminée (8 ans avant l'ACEUM) et ne peut être contestée. Vu cette particularité, elle peut parfois être plus longue que la durée de vie du brevet principal.

Par exemple, en 2015, le brevet principal de 16 médicaments biologiques qui étaient inscrits au Registre des drogues innovantes de Santé Canada aurait expiré avant la fin de la protection des données. Ceci signifie que la disposition prévue dans l'ACEUM prolongeant de deux ans la protection des

données aurait conféré deux années supplémentaires d'exclusivité commerciale à ces médicaments (tableau 2-1).

Tableau 2-1 Médicaments biologiques d'ordonnance bénéficiant d'une protection des données (et par brevet) en 2014-2015

	Fin de la protection des données	Fin de la protection des données – avec prolongation	Expiration du brevet principal (numéro du brevet canadien)
Aflibercept	2021	2023	2020 (2376379)
Liraglutide	2018	2020	2017 (2264243)
Dénosumab	2018	2020	2017 (2274987)
Abatacept	2014	2016	2012 (2110518)
Tocilizumab	2018	2020	2015 (2201781)
Éculizumab	2017	2019	2015 (2189015)
Bélimumab	2019	2021	2021 (2407910)
Védolizumab	2023	2025	2016 (2212702)
Collagénase clostridium histolyticum	2020	2022	2020 (2308842)
Pertuzumab	2021	2023	2020 (2376596)
Trastuzumab Emtansine	2021	2023	2020 (2370466)
Dulaglutide	2023	2025	2024 (2528591)
Ramucirumab	2023	2025	2023 (2478169)
Peginterféron bêta-1A	2023	2025	2019 (2345138)
Ocriplasmine	2021	2023	2020 (2389337)
Brentuximab védotine	2021	2023	2021 (2430135)

Sources : Bureau du directeur parlementaire du budget, Registre des brevets de Santé Canada, Registre des drogues innovantes de Santé Canada, Base de données des avis de conformité de Santé Canada.

Note : Médicaments potentiellement affectés si l'ACEUM avait été en vigueur en 2015. Pour chaque médicament inscrit, des ventes ont été enregistrées entre juin 2014 et juin 2015. La liste comprend les médicaments inscrits dans le Registre des drogues innovantes de Santé Canada avant 2016. La date d'expiration du brevet est fondée sur une estimation établie par le DPB du premier brevet faisant état de la structure du médicament.

Selon une étude préliminaire réalisée sur la période entre la présentation d'une demande de brevet pour un médicament et l'autorisation de mise en marché, la période était plus longue pour les médicaments biologiques que pour les autres médicaments (Grabowski, 2007).

Le DPB a réalisé un suivi de cette étude en examinant 77 médicaments biologiques et 209 médicaments non biologiques qui avaient été inscrits au Registre des drogues innovantes de Santé Canada entre 2006 et 2018 (et qui étaient inscrits au Registre des brevets).

Aucune différence statistiquement significative n'a été relevée entre les deux groupes pour ce qui est de la durée moyenne entre la date de présentation

d'une demande de brevet principal et la date de commercialisation : dans les deux cas, la moyenne était d'environ 11 ans.

Cependant, les deux groupes affichaient une tendance progressive à la hausse de 2012 à 2018. Pour réduire le plus possible tout biais que pourrait causer cette tendance, nous nous sommes concentrés sur la période entre 2015 et 2018. Quatre années ont été jugées nécessaires pour réduire au possible le biais de petit échantillon, tout en évitant les effets de la tendance progressive à la hausse.

Dans le cas des médicaments pour lesquels un avis de conformité avait été délivré en 2015 et par la suite, il fallait attendre en moyenne 144,2 mois pour obtenir une autorisation de mise en marché des médicaments biologiques et 143,6 mois dans le cas des médicaments non biologiques. Encore une fois, l'écart n'est pas statistiquement significatif.

Puisqu'il ne semble pas qu'il faille plus de temps pour développer des médicaments biologiques, on peut penser que la principale motivation pour prolonger la protection des données relatives à ces médicaments était des inquiétudes par rapport à l'apparente facilité que les concurrents pourrait avoir à contourner les brevets.

Bien que le lien entre les coûts des médicaments et les mesures de protection de la propriété intellectuelle demeure litigieux (voir l'encadré 2-1), le présent rapport ne traite pas plus à fond de cette question. Il ne porte que sur l'ampleur des dépenses supplémentaires découlant de l'ACEUM.

Encadré 2-1. Coût de développement d'un nouveau médicament

En ce qui concerne la quantification du coût de développement d'un nouveau médicament, on cite souvent le Center for the Study of Drug Development de l'Université Tufts, selon lequel le coût moyen de développement d'un nouveau médicament se situe entre 2,6 et 2,9 milliards de dollars américains (dollars de 2013; DiMasi, Brabowski et Hansen, 2016).

Il existe deux écoles de pensée différentes sur ces estimations. L'une est que les coûts sont élevés et ainsi justifient le prix élevé des médicaments. Certaines critiques de ce point de vue ont attiré l'attention sur le fait qu'une proportion importante de l'estimation est attribuable au coût en capital; celui-ci peut représenter environ la moitié du coût. Nous constatons que ce coût est constant même si le risque diminue considérablement à mesure que progresse le développement.

Selon l'autre école de pensée, les coûts de R et D sont irrécupérables et ne devraient pas influencer sur le prix des médicaments. Ce point de vue a également ses critiques, car, comme c'est le cas dans le domaine de l'exploration pétrolière, tout investisseur, quel qu'il soit, doit pouvoir anticiper un rendement dès le départ. Cela comporterait un risque d'échec, ainsi que des périodes d'exclusivité commerciale prévues dans des cadres juridiques (p. ex. droit de la propriété intellectuelle).

Autrement dit, la valeur d'un brevet est déterminée par le revenu *anticipé* qu'il peut produire grâce à l'exclusivité commerciale. Les coûts de R et D représentent des dépenses qui comportent un risque pour l'obtention d'un brevet (par exemple Hall, Thoma et Torrisi, 2004).

La politique de santé publique joue également un rôle. Deux récents changements aux États-Unis ont entraîné l'expansion du marché des médicaments. Le premier est l'élargissement de la protection prévue par la *Medicare Modernization Act* de 2003 de manière à inclure les médicaments destinés aux personnes âgées. Le second est l'expansion du programme Medicaid en 2010 sous le régime de l'*Affordable Care Act* (Frank et Ginsburg, 2017).

Ces changements ont augmenté la probabilité que des traitements coûteux soient couverts par les régimes d'assurance publics. En effet, il devenait plus probable de pouvoir récupérer les coûts de R et D élevés avec l'expansion du régime Medicare, lorsque le gouvernement ne pouvait plus : a) agir comme unique acheteur; b) retirer la couverture de nombreux médicaments. Les deux dispositions ont neutralisé son pouvoir de négocier des prix inférieurs.

Encadré 2-1. Coût de développement d'un nouveau médicament (suite)

Toute structure d'assurance publique ou privée qui ne fixe aucune limite de coût pour un traitement médical vital efficace avant son inclusion sur une liste de médicaments fournira davantage d'incitatif à augmenter les dépenses de R et D engagées afin de trouver de nouveaux médicaments d'importance vitale.

Il est donc moins important de savoir si les estimations de DiMasi, Brabowski et Hansen (2016) sont exactes puisque les dépenses de R et D augmenteraient par suite de cette ouverture du marché. Essentiellement, le lien de cause à effet est l'inverse de ce qu'on perçoit communément : les sociétés dépensent davantage en R et D *parce qu'il existe un marché vaste et lucratif où elles ont passablement la haute main sur les prix.*

En fait, en 2016, quelque 6 300 essais étaient en cours sur de nouveaux médicaments (Long, 2017). De ce nombre, 74 % visaient des composés médicinaux innovateurs, c'est-à-dire des composés qui n'avaient aucun lien avec d'autres déjà sur le marché. Comme certains l'ont suggéré (Frank et Ginsburg, 2017), si la plupart des composés qui sont relativement faciles à trouver et à fabriquer ont déjà été découverts, les médicaments en voie de développement, biologiques et autres, seront nécessairement plus coûteux.

Prenons par exemple l'apport de capital de risque pour le développement de médicaments, qui s'élevait à plus de 12 milliards de dollars en 2017 aux États-Unis (Venture Monitor, 2018). Vu la nature du capital de risque, on s'attend à ce que les produits nouveaux et innovateurs aient un rendement élevé. Encore une fois, déterminer si ce rendement est socialement justifié déborde le cadre du présent rapport.

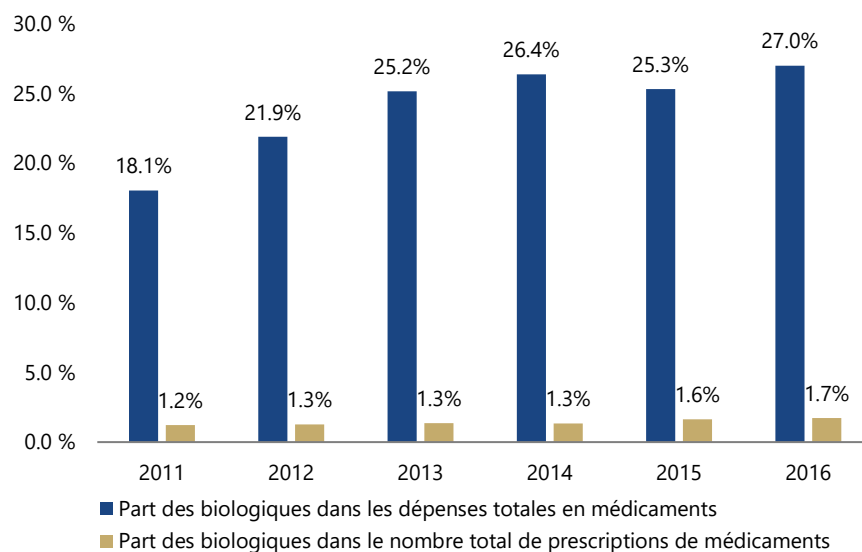
2.2. Médicaments biologiques dans le marché pharmaceutique canadien

De 2010-2011 à 2016-2017, les dépenses totales en médicaments qu'ont assumées les régimes publics d'assurance-médicaments provinciaux sont passées de 6,5 milliards de dollars à 7,8 milliards de dollars, soit une augmentation de presque 20 % (cela n'inclut pas les dépenses au Québec, dans les hôpitaux ou établissements, y compris le coût de ces médicaments pris à la maison ni les frais d'exécution d'ordonnances et les marges bénéficiaires).

Près de 73 % de cette augmentation peut être attribué aux médicaments biologiques; la part de marché des ventes totales de ces médicaments s'est

accrue, passant de 18 à 27 % pendant la même période (figure 2-1). En 2016-2017, 2,12 milliards de dollars ont été dépensés en médicaments biologiques par les régimes publics provinciaux, et 4,8 milliards de dollars l'ont été dans l'ensemble du Canada.

Figure 2-1 Médicaments d'ordonnance bénéficiant d'une protection des données (et d'une protection par brevet) en 2015



Source : Données provenant de la base du SNIUMP utilisées par le directeur parlementaire du budget.

Note : Excluant les dépenses publiques dans les hôpitaux et établissements du Québec.

L'augmentation des dépenses en médicaments biologiques tient principalement à l'utilisation accrue de ces médicaments plutôt qu'à un apport de nouveaux médicaments. Comme l'indique le tableau 2-2, les dépenses moyennes par médicament biologique ont augmenté d'un peu plus que la moitié entre 2010-2011 et 2016-2017.

L'augmentation des dépenses n'est pas attribuable à une hausse des prix des médicaments existants non plus. Le coût relatif par ordonnance de médicaments biologiques comparativement aux autres médicaments brevetés a légèrement baissé entre 2011 et 2016. En 2011, le ratio de coûts était de 8,4, alors qu'il s'établissait à 6,6 en 2016¹⁰.

Par conséquent, le changement observé dans les dépenses en médicaments biologiques par rapport aux autres médicaments brevetés a évolué parallèlement au changement relatif dans les ordonnances.

En effet, la part des ordonnances de médicaments biologiques a augmenté de presque 50 %, passant de 1,2 à 1,7 % de l'ensemble des ordonnances

(figure 2-1). De son côté, la part des dépenses en médicaments biologiques a, elle aussi, augmenté de presque 50 %, passant de 18,1 à 27,0 %.

Derrière la part importante de dépenses en médicaments biologiques, il y a le prix par ordonnance. Ces médicaments sont plus coûteux dans l'ensemble que tout autre médicament de marque, comme en témoignent les régimes d'assurance-médicaments provinciaux (tableau 2-2).

Tableau 2-2 Dépenses des régimes publics en médicaments biologiques et non biologiques

	Prix par ordonnance		Dépense moyenne par médicament	
	2010-2011	2016-2017	2010-2011	2016-2017
Biologiques	439 \$	459 \$	20 M\$	31,1 M\$
Autre médicament de marque	53 \$	70 \$	4,6 M\$	5,9 M\$*

Source : Données provenant de la base du SNIUMP utilisées par le directeur parlementaire du budget.

Note : Excluant les dépenses publiques dans les hôpitaux et établissements du Québec.

* Extrapolation du DPB.

Ces tendances suggèrent que les médicaments biologiques constitueront encore une importante source de traitement pour les Canadiens, de même qu'une source de dépense majeure. Le changement prévu dans l'ACEUM pourrait donc être important.

2.3. Facteurs sous-jacents

Aux fins de l'analyse exposée dans le présent rapport, nous définissons le coût supplémentaire attribuable au changement découlant de l'ACEUM comme étant l'écart entre le coût que doivent payer les Canadiens pour un médicament d'origine vendu sur ordonnance et le coût d'un éventuel médicament compétitif, un biosimilaire, au cours de la période de prolongation de deux ans prévue par l'ACEUM.

Plus précisément, nous nous concentrons sur les médicaments biologiques qui sont innovants – un concept bien défini au niveau juridique – et pour lesquels le brevet principal expirera avant la fin de la protection des données.

Pour les besoins de l'analyse, le DPB utilise le brevet principal parce qu'il estime que la plupart des brevets de suivi sont des brevets de procédé ou des brevets spécifiques, qui font moins obstacle à l'introduction de

biosimilaires (Adair, 2016). Cet argument est invoqué avec force par l'industrie aux États-Unis¹¹.

Nous supposons également dans notre analyse que le Canada suivra l'exemple de l'Europe en terme de disponibilité des biosimilaires d'ici à ce que les premiers médicaments à bénéficier d'une protection prolongée des données ne la perdent, soit en 2028.

Ceci se traduit par notre hypothèse que l'arrivée de médicaments biosimilaires se répercutera sur le prix au détail d'environ 75 % des médicaments biologiques perdant la protection des données. Ceci signifie que ces biologiques vont soit devenir moins dispendieux, soit ils seront remplacés par des biosimilaires moins dispendieux lorsque ceux-ci deviendront disponibles.

Cette hypothèse s'appuie sur la position du Canada par rapport à celle de l'Union européenne relativement aux médicaments génériques. Les médicaments génériques sont plus utilisés au Canada que dans maints pays européens, même si les Européens font généralement un plus grand usage des biosimilaires. Si les études sur l'expérience européenne continuent de faire état de résultats analogues entre les biosimilaires et les médicaments d'origine (p. ex. Wiland, et coll., 2017; La Noce et Ernst, 2018), il est fort probable que le Canada emboîtera le pas à l'Europe.

Qui plus est, le Canada vient tout juste de parachever le cadre nécessaire à l'entrée de biosimilaires sur le marché (bien qu'ils aient été autorisés pour la première fois en 2010, une directive révisée a été publiée en 2016).

À l'opposé, l'Agence européenne des médicaments dispose d'un cadre pour l'entrée de biosimilaires depuis 2005. Des médicaments biosimilaires ont été approuvés pour la première fois en 2006.

Les listes provinciales fournissent certaines indications du degré grandissant d'ouverture du Canada concernant l'introduction de médicaments biosimilaires. Par exemple, en février 2017, le Québec a cessé de rembourser les frais de Remicade (Infliximab) à un large pan de la population touchée et remboursera plutôt les frais de ses biosimilaires.

La même chose s'est produite avec le Lantus (insuline glargine) en août 2017 et avec l'Enbrel (Étanercept) en janvier 2018. Il s'agit de trois des médicaments biologiques ayant la plus grande valeur de vente; ce changement dans la politique d'assurance devrait avoir un impact considérable sur l'adoption de biosimilaires.

Cela ne signifie pas nécessairement que la plupart des médicaments biologiques seront suivis d'un biosimilaire. À l'instar des médicaments génériques à petites molécules, ce sont surtout les médicaments les plus chers (d'après les traitements) qui seront suivis de biosimilaires (voir Bureau de la concurrence, 2006, et Lexchin, 2017, pour les médicaments génériques).

Environ le cinquième des médicaments biologiques dont le brevet expire avant la fin de la protection des données auront donc un biosimilaire, soit environ un médicament biologique sur 10 qui sont assortis d'une protection des données. Ces médicaments représenteront toutefois une bonne partie du marché¹².

Comme les effets de l'ACEUM se feront sentir dans un avenir imprévisible, notre principal moyen d'analyse consiste à examiner quels auraient été les coûts supplémentaires annuels moyens si le changement avait été apporté en 2015. Il s'agit donc d'examiner les dépenses supplémentaires qui auraient été engagées de 2015 à 2023 pour des médicaments assortis d'une protection des données, médicaments qui ont été vendus entre juin 2014 et juin 2015.

En retenant une période de huit ans subséquente à 2015, nous nous assurons que notre analyse porte sur des médicaments biologiques qui ne bénéficieront plus de la protection des données dont ils étaient assortis et nous veillons à ce que la perte de protection des données ne s'applique pas qu'à une seule année, une situation qui pourrait être incongrue¹³.

L'analyse est donc effectuée pour illustrer l'ampleur du changement. Pendant la période visée, 18 médicaments biologiques sur 38 avaient un brevet devant expirer avant la fin de la période prolongée de protection des données (tableau 2-1).

3. Dépenses supplémentaires : ACEUM

Pour la période allant de juin 2014 à juin 2015, l'ACEUM aurait pu profiter à des médicaments d'ordonnance dont les ventes ont totalisé environ 422,4 millions de dollars (excluant les frais d'exécution d'ordonnances et les marges bénéficiaires) (tableau 3-2). Sans l'ACEUM, la protection des données dont bénéficient ces médicaments aurait pris fin au cours des huit années suivantes, soit entre 2015 et 2023. Ainsi, à chaque année au cours de cette période, la protection des données expirera pour des médicaments dont les ventes annuelles moyennes sont de 52,8 millions de dollars.

À partir de cette donnée, nous pouvons établir une estimation conditionnelle de l'ampleur de l'impact qu'aura l'ACEUM. Nous pouvons répondre à la question hypothétique : *Si le changement avait été apporté en 2015, quelles auraient été les dépenses supplémentaires entre 2015 et 2023 (moyenne annuelle)?*

Tableau 3-1 Dépenses en médicaments biologiques d'ordonnance assortis d'une protection des données

En millions de dollars

Ventes en 2014-2015 – Total pour le Canada

Médicaments biologiques innovants dont le brevet principal expire avant la fin de la protection des données

Aflibercept	108,1
Liraglutide	92,0
Dénosumab	82,3
Abatacept	58,9
Tocilizumab	38,6
Éculizumab	26,9
Bélimumab	4,0
Védolizumab	3,4
Collagénase clostridium histolyticum	2,3
Pertuzumab	1,7
Trastuzumab Emtansine	1,4
Dulaglutide	1,0
Ramucirumab	0,7
Peginterféron bêta-1A	0,6
Ocriplasmine	0,4
Brentuximab védotine	0,1
TOTAL	422,4

Médicaments biologiques innovants dont le brevet principal expire après la fin de la protection des données

Ranibizumab; Ustékinumab; Golimumab; Certolizumab pégol; Natalizumab; vaccin contre le VPH de types 6, 11, 16, 18; Vélaglucérase alfa; Alglucosidase alfa; Sécukinumab; Romiplostim; vaccin antipneumococcique, vaccin pneumococcique conjugué; vaccin Neisseria Meningitidis; Canakinumab; Pembrolizumab; Évolocumab; Mépolizumab; vaccin antirotavirus; Nivolumab; Alirocumab; méningocoque, vaccin polyosidique; Panitumumab; Elosulfase Alfa; Idursulfase

TOTAL 806,3

Sources : Directeur parlementaire du budget et IQVIA.

Notes : Net des frais d'exécution d'ordonnances et des marges bénéficiaires. Excluant les médicaments sans ordonnance.

La liste comprend les médicaments inscrits dans le Registre des drogues innovantes de Santé Canada avant 2016. La date d'expiration du brevet est fondée sur une estimation établie par le DPB du premier brevet faisant état de la structure du médicament.

Des médicaments biologiques dont les ventes représentaient environ 1,26 milliard de dollars en 2014-2015 perdront la protection des données entre 2015 et 2023, soit 157 millions de dollars en moyenne par année.

Nous fondons notre estimation des coûts sur l'utilisation de biosimilaires plus répandue qu'elle ne l'était en réalité en 2014-2015 parce que nous supposons que le Canada aura emboîté le pas à l'Europe d'ici à ce que l'ACEUM n'entraîne une augmentation des dépenses.

Selon un rabais par rapport au médicament de référence de 30 % pour les biosimilaires, le niveau de dépenses de 52,8 millions de dollars devrait être ramené à 37,0 millions, soit une baisse de 15,8 millions de dollars (voir la figure 3-2).

Comme le rabais ne s'appliquera probablement pas à tous les médicaments ne bénéficiant plus de la protection des données (certains n'auront pas de biosimilaires concurrents), il convient de réduire davantage les dépenses supplémentaires découlant de l'ACEUM.

D'après nos projections, les biosimilaires se répercuteront sur environ 75 % de la valeur des médicaments biologiques qui ne bénéficieront plus de la protection des données. Plus précisément, une réduction de prix de 30 % s'appliquera à 75 % du marché, en valeur. Cela comprend les rajustements de prix des médicaments d'origine, comme en Europe, et des prix moins élevés pour les biosimilaires.

Les dépenses supplémentaires attribuables à l'ACEUM diminuent donc pour s'établir à 11,9 millions de dollars par année. En multipliant ce chiffre par deux pour tenir compte de la prolongation de deux ans, on obtient un coût annuel de 23,8 millions de dollars¹⁴.

Figure 3-2 Dépenses attribuables à l'ACEUM (base de 2015)

Dépense en 2014-15 sur les biologiques avec protection des données et dont le brevet principal expire avant la protection prolongée des données

422,4 millions de dollars



Moyenne annuelle des ventes perdant la protection des données entre 2015 et 2023

52,8 millions de dollars



Épargnes qui doivent être reportée si l'escompte sur les biosimilaires est de 30 %

15,8 millions de dollars



Mais seulement 75 % du marché est affecté par les biosimilaires

11,9 millions de dollars



Le montant est doublé pour tenir compte du fait que la prolongation est de 2 ans

23,8 millions de dollars par année

L'annexe A décrit l'impact des hypothèses relatives aux prix au moyen d'une analyse de sensibilité.

Les dépenses annuelles supplémentaires de 23,8 millions de dollars sont sous-estimées, car elles ne tiennent pas compte des médicaments brevetés sans ordonnance, c'est-à-dire les médicaments qui sont principalement administrés dans les hôpitaux ou dans les établissements. En 2015, les dépenses pour ceux-ci s'élevaient à quelque 3,1 milliards de dollars, soit le cinquième du total des dépenses en médicaments brevetés.

Dans ce domaine, des progrès considérables sont accomplis pour mettre au point de nouveaux traitements (immunothérapies), et les sociétés pharmaceutiques y effectuent des investissements considérables. Des médicaments biologiques sont notamment utilisés pour le traitement du cancer (oncologie), mais puisque les médicaments oncologiques sont principalement des médicaments sans ordonnance, ils ne figurent pas dans notre ensemble de données¹⁵.

Pour cette raison, il existe un biais à la baisse dans notre estimation présentée ci-dessus de même que dans l'estimation qui sera présentée plus loin. À cause des limites de nos données, le DPB ne peut en fournir un ordre de grandeur.

3.1. Mises en garde : marchés en expansion et offre de biosimilaires

Il convient de formuler deux importantes mises en garde en ce qui touche l'estimation précédente. D'abord, comme elle repose sur les ventes de 2014-2015, elle sous-estimerait les dépenses futures étant donné l'expansion du marché des médicaments biologiques. Ensuite, elle suppose que les médicaments biosimilaires seront beaucoup plus répandus au Canada qu'ils ne l'étaient en 2015, d'où la surestimation possible des dépenses supplémentaires attribuables à l'ACEUM si les biosimilaires venaient à être moins disponibles.

Nous croyons que les deux hypothèses sont fortes. En ce qui concerne la première, le marché des médicaments biologiques progresse rapidement et il y a un nombre élevé de biologiques en cours de développement.

En ce qui concerne la seconde, le nombre de biosimilaire en développement est également élevé. Certains de ceux-ci sont même déjà utilisés dans d'autres pays (annexe B). Au Canada, l'utilisation de médicaments génériques a été historiquement élevée, s'étant généralisée sous l'impulsion de la compression des coûts dans les provinces. Cette impulsion pourrait s'étendre aux biosimilaires si le succès qu'ils connaissent en Europe se maintient.

En effet, la compression des coûts a incité certains pays européens à considérer les biosimilaires comme des médicaments de choix, alors qu'au Canada, ce sont souvent les médecins qui décident de l'utilisation de médicaments biologiques ou biosimilaires. Le Québec et l'Ontario ont toutefois pris certaines mesures pour influencer ce choix.

Ces deux mises en garde ont des répercussions importantes : la première déboucherait sur une sous-estimation de l'incidence du changement prévu par l'ACEUM, et la seconde, sur une surestimation de l'incidence si le marché des biosimilaires se développe plus lentement que ce que nous supposons.

L'estimation de 23,8 millions de dollars (en dollars de 2015) par année pourrait donc être le produit de forces opposées. Dans les prochaines parties du rapport, nous examinons de plus près ces deux facteurs.

Croissance des dépenses en médicaments biologiques

L'analyse présentée précédemment décrit le coût supplémentaire dû à l'ACEUM *comme s'il* avait été en place en 2015. Dans cette partie, on explique pourquoi l'utilisation de l'année 2015 aux fins de l'analyse conduirait à une sous-estimation des coûts futurs. Il y est question des pressions exercées à la hausse sur ces coûts par le nombre croissant de traitements médicamenteux et de leur coût grandissant.

Le DPB a élaboré un scénario central pour les dépenses en médicaments biologiques, qui prévoit une croissance nationale annuelle de 8,2 % d'ici 2028. Cette projection repose sur une moyenne des taux de croissance des trois dernières années (voir Conseil d'examen du prix des médicaments biologiques brevetés, 2018). À ce rythme, les dépenses prévues en médicaments biologiques d'ordonnance atteindront 13,1 milliards de dollars en 2028 (tableau 3-2), une hausse par rapport aux 4,7 milliards de dollars enregistrés en 2014-2015.

Ces projections sont exprimées en dollars nominaux. En raison du très faible taux d'inflation passée des produits pharmaceutiques, les dollars nominaux sont les mêmes que les dollars constants si les tendances passées se maintiennent (encadré 3-1). En fait, cela veut dire que les taux de croissance historiques sur lesquels reposent nos projections sont en réalité les taux de croissance *réels*.

Encadré 3-1. Inflation des prix des produits pharmaceutiques

Depuis 1978, Statistique Canada publie un indice des médicaments et des produits pharmaceutiques (voir le tableau 18-10-0004-13). Il s'agit d'une composante de l'indice des prix à la consommation.

Au début, l'indice a rapidement progressé à l'instar des autres prix. Mais en 2002, la situation a changé, et l'indice n'a pas vraiment fluctué. Cela suppose, dans l'ensemble, que les augmentations de prix depuis 2002 se rattachent à des améliorations de la « qualité ».

Sans tenir compte de l'épineuse question qui consiste à mesurer les améliorations de la qualité des produits pharmaceutiques (pour un exposé, voir Bosworth, et coll., 2018), il y aura des conséquences non négligeables si le processus d'amélioration de la qualité se poursuit. Entre autres, tandis que les revenus réels projetés par le DPB pourraient s'accroître de 19 % d'ici 2028; les dépenses réelles en produits pharmaceutiques vendus sur ordonnance augmenteraient de 57 %. Ainsi, les médicaments et les produits pharmaceutiques prendront une plus grande part de l'économie.

Dans le cadre de ce rapport, la très faible inflation des prix des produits pharmaceutiques revêt de l'importance surtout parce que les dépenses nominales prévues pour 2028 s'apparenteraient aux dépenses réelles. Il n'y a donc aucune distinction entre les deux mesures.

En 2028, les dépenses totales en produits pharmaceutiques vendus sur ordonnances atteindront 34,5 milliards de dollars. Il s'agit d'un chiffre conservateur si on le compare simplement aux dépenses prévues à long terme en médicaments *brevetés* élaborés par Santé Canada, soit environ 26 milliards de dollars en 2028 (gouvernement du Canada, 2017¹⁶).

À l'échelon provincial, le taux de croissance des dépenses en médicaments biologiques s'établissait à un peu plus de 12 % entre 2011 et 2016. À y regarder de plus près toutefois, on constate que ce taux est biaisé : pendant la période de 2011 à 2016, les dépenses en médicaments biologiques engagées par les régimes provinciaux se sont d'abord accrues de bien plus de 15 %, mais elles ont ensuite chuté de presque la moitié pour s'établir à 7,9 % en 2016.

Tableau 3-2 Croissance projetée des dépenses

	Dépenses en médicaments biologiques – 2028 (en milliards de \$)	Dépenses en médicaments de marque – 2028 (en milliards de \$)	Dépenses en médicaments génériques – 2028 (en milliards de \$)	Part de marché des médicaments biologiques – 2028	Paramètres de croissance d'une année à l'autre		
					Biologiques	Méd. de marque	Génériques
Scénario de base – National	13,1	13,1	8,1	38,0 %	8,2 %	2,4 %	2,6 %
Scénario de base – Provincial	5,4	4,7	2,8	42,1 %	8,2 %	2,4 %	2,6 %

Source : Données provenant de la base du SNIUMP, utilisées par le directeur parlementaire du budget.

Note : Excluant les dépenses dans les hôpitaux et les établissements ainsi que les médicaments pris à la maison.

Le scénario de base décrit ci-dessus prévoit un virage important dans les dépenses en médicaments en faveur des médicaments biologiques. Les médicaments biologiques seront responsables de non moins de 64 % de l'augmentation prévue des dépenses engagées par les régimes provinciaux (à l'échelle nationale, l'augmentation prévue est de 60 %). Cette augmentation est encore inférieure à la hausse enregistrée entre 2011 et 2016 (73 %), mais nous prévoyons que les dépenses en médicaments biologiques garderont la cadence des trois dernières années.

Dans le scénario central, on ne prévoit pas d'autre ralentissement en raison de deux facteurs : les médicaments biologiques émergents et le fait qu'entre 2015 et 2017, près du tiers des nouveaux médicaments innovateurs étaient des médicaments biologiques, d'où l'élargissement probable de leur part de marché.

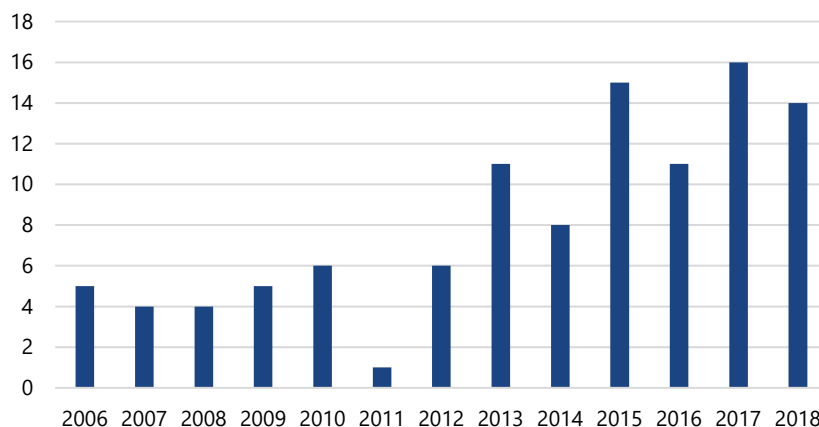
Toutefois, le ralentissement récent de ces dépenses crée une certaine incertitude qui commande l'élaboration d'autres scénarios. La croissance incertaine des dépenses en médicaments de marque mérite également d'être approfondie¹⁷. Les écarts entre ces deux taux de croissance décrivent les autres scénarios (annexe A).

D'autres perspectives concernant le scénario de base se dégagent : 1) du nombre grandissant de médicaments biologiques assortis d'une protection des données (figure 3-3); 2) des médicaments émergents et de l'entrée sur le marché de nouveaux médicaments biologiques.

En ce qui concerne la première perspective, davantage de médicaments biologiques innovateurs entrent dans le marché, comme c'est le cas dans

d'autres pays. Cela ne signifie pas nécessairement une augmentation des dépenses, mais des pressions s'exercent en ce sens.

Figure 3-3 Nombre de médicaments biologiques auxquels une protection des données est accordée



Source : Registre des drogues innovantes de Santé Canada.

En ce qui concerne la seconde perspective, nombreux sont les médicaments biologiques qui entrent dans le marché. Dans l'édition de 2017 de *Veille des médicaments mis en marché*, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) a constaté que, en 2017, 19 médicaments avaient reçu l'approbation de mise en marché et étaient vendus au Canada. Parmi eux, 10 étaient des médicaments biologiques (CEPMB, 2019, tableau C1). En 2016, 6 des 15 médicaments enregistrés qui avaient reçu l'approbation de mise en marché et qui étaient vendus par la suite au Canada étaient des médicaments biologiques (CEPMB, 2019, tableau B1).

Par ailleurs, dans l'édition de 2016 de *L'Observateur des médicaments émergents* (CEPMB, 2016), qui donne un aperçu des médicaments susceptibles d'entrer sous peu dans le marché canadien, 9 médicaments sur 27 étaient biologiques. Puisque, en 2015-2016, à peine 11 % des médicaments vendus au Canada étaient des médicaments biologiques, il semble que le virage en faveur des médicaments biologiques se maintiendra.

Incidence des biosimilaires

Dans l'analyse où 2015 est l'année de référence, on suppose une plus grande disponibilité de biosimilaires dans le futur. Si ce n'est pas le cas, les coûts supplémentaires seraient surestimés.

La présente partie expose certaines bases de l'utilisation projetée, par le DPB, de médicaments biosimilaires au Canada. Elle se fonde sur l'expérience, au Canada, de médicaments génériques et sur l'usage plus répandu de

biosimilaires en Europe et ailleurs (voir l'annexe B pour une comparaison à l'échelle internationale).

Les biosimilaires coûtent environ 15 % moins cher que les médicaments de référence dans les marchés internationaux, mais ils sont en moyenne plus de 30 % moins chers au Canada (tableau 3-3¹⁸). Cette baisse est inférieure à la réduction type liée aux médicaments génériques à petites molécules, et elle ne changera probablement pas beaucoup étant donné le coût de développement et de fabrication des médicaments biologiques.

Tableau 3-3 Réduction liée aux biosimilaires au Canada et ailleurs

	Infliximab	Filgrastim	Insuline glargine	Étanercept
Médicament de référence	Remicade	Neupogen	Lantus	Enbrel
Biosimilaire	Inflectra – Renflexis	Grastofil	Basaglar	Brenzys – Erelzi
Réduction liée au biosimilaire – listes du Québec/Ontario	46 %	17 %	24 %	34 %
Réduction liée au biosimilaire – CEPMB	13 %	11 %	16 %	18 %
Réduction liée au biosimilaire – OCDE	17 %	17 %	13 %	14 %
Valeur de marché du médicament de référence – Total Canada en 2015 (en millions de \$)	926	93	269	332
Valeur de marché du médicament de référence – régimes publics en 2015-2016 (en millions de \$)	367	45	128	151

Sources : Directeur parlementaire du budget, IQVIA et CEPMB (*Veille des médicaments mis en marché*, 2017).

Au Canada, la faible utilisation en unités de biosimilaires (43,5 % pour le filgrastim, mais 4 % ou moins pour l'infliximab, l'insuline glargine et l'étanercept) tranche avec l'expérience d'autres pays. Par exemple, en Norvège, au Danemark et en Finlande, les biosimilaires de l'infliximab ont réduit les ventes de remicade de plus de 90 %.

Même dans les cas où le biosimilaire est moins en usage dans les pays d'Europe, il se peut que le prix du médicament d'origine ait été abaissé pour contrer ou pour faire concurrence à son biosimilaire (p. ex. Megerlin, et coll., 2013).

Pour d'autres médicaments (époétine, filgrastim et somatropine), des résultats semblables se produisent lorsque des biosimilaires entrent dans le marché sous l'influence d'une politique nationale (Morton, Stern et Stern, 2016). Dans ces cas, les parts de marché des biosimilaires pour l'époétine, le filgrastim et la somatropine représentaient respectivement 37 %, 28 % et 30 % en 2014.

Un cadre réglementaire peut influencer énormément sur la disponibilité de biosimilaires, comme le montre la situation dans différents pays (voir l'annexe B). En Europe, au milieu de 2018, environ 50 biosimilaires avaient été approuvés pour 16 molécules.

L'Europe a commencé à encourager l'utilisation de biosimilaires très tôt et a facilité leur entrée au moyen de règles bien précises. Or, même au sein de l'Union européenne, des différences dans la mise en œuvre de la politique au niveau national sont à l'origine d'importants écarts dans l'utilisation des biosimilaires (Moorkens, et coll., 2017). Des études montrent que dans les pays où le gouvernement cherche à informer activement les patients au sujet des biosimilaires et à en promouvoir l'utilisation, ils sont beaucoup plus utilisés (Rezumata, et coll., 2017).

Le coût dû à l'ACEUM est donc intrinsèquement relié à l'utilisation future de biosimilaires au Canada. Plus ils seront utilisés, plus élevé sera le coût en économies non réalisées.

4. Estimation des coûts à long terme

Les parties précédentes comportaient des estimations des dépenses supplémentaires en médicaments biologiques *comme si* la protection des données prolongée existait en 2015. Dans la présente partie, nous examinons de manière plus spéculative un scénario en 2028 qui est fondé sur une extrapolation des tendances actuelles dans les dépenses de médicaments.

L'année 2028 est pertinente parce que, selon le précédent qui existe au sujet de l'Accord économique et commercial global (AECG) entre le Canada et l'Union européenne, la protection prolongée des données s'appliquera uniquement à des médicaments qui ne sont pas encore sur le marché. Si l'ACEUM est ratifié en 2019 et que sa mise en place se fait en 2020, c'est donc en 2028 que les dépenses supplémentaires commenceront à se matérialiser.

Selon le scénario de base décrit dans le tableau 3-2, les dépenses en médicaments biologiques engagées à l'échelle du Canada pourraient s'établir à 13,1 milliards de dollars en 2028. Pour estimer la proportion des médicaments qui bénéficieront de la protection des données, nous consultons les données provinciales pour la période de 2011 à 2016 (tableau 4-1). En moyenne, 23 % des médicaments biologiques (selon la valeur) étaient assortis de la protection des données.

Tableau 4-1 Ventes de médicaments biologiques assortis d'une protection des données – régimes publics provinciaux

	Ventes totales de médicaments biologiques (en milliards de \$)	Ventes de médicaments biologiques assortis de la protection des données (en millions de \$)	Proportion des ventes de médicaments biologiques assortis de la protection des données	Nombre de médicaments assortis de la protection des données
2011	1,26	287	23 %	12
2012	1,51	390	26 %	12
2013	1,79	525	29 %	13
2014	1,94	580	30 %	13
2015	2,09	299	14 %	12
2016	2,25	389	17 %	11
			<i>Moyenne : 23 %</i>	

Source : Données provenant de la base du SNIUMP, utilisées par le directeur parlementaire du budget.

Note : La protection des données a été instaurée en 2006; 2014 est donc la première année au cours de laquelle les médicaments peuvent perdre cette protection selon la règle des huit années. La baisse abrupte enregistrée en 2015 est attribuable au ranibizumab, dont les ventes s'élevaient à plus de 200 millions de dollars et qui ne bénéficiait plus de la protection des données à compter de cette année-là.

Les fluctuations importantes, d'une année à l'autre, des ventes de médicaments assortis de la protection des données montrent que toute estimation demeure une approximation. La baisse abrupte enregistrée en 2015 est le fait d'un seul médicament (ranibizumab) représentant des ventes de 200 millions de dollars imputés aux régimes provinciaux. Pour les besoins de notre analyse, nous utilisons la moyenne des six années. En moyenne, 23 % des médicaments biologiques bénéficiaient de la protection des données.

Au niveau national, pour l'ensemble des ordonnances pour lesquelles le DPB disposait uniquement de données pour 2014-2015, la proportion de médicaments bénéficiant de la protection des données pendant cette période était de 27 %, ce qui est supérieur à la moyenne pour les provinces (23 %; tableau 4-1). Au niveau national, la proportion se rapprocherait davantage de la proportion pour les provinces sans le ranibizumab, qui a perdu la protection des données à mi-chemin en 2015.

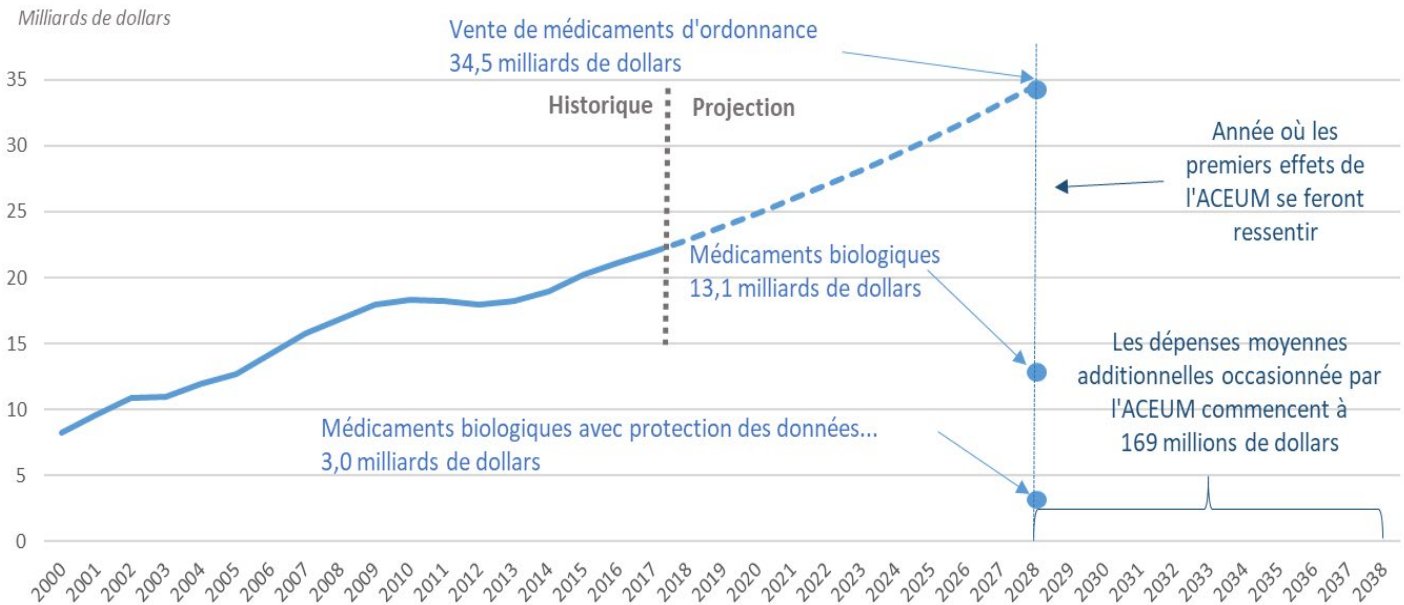
Si la proportion de 23 % est combinée à la projection de 13,1 milliards de dollars, cela veut dire que 3 milliards de dollars pourraient être dépensés en médicaments biologiques ayant une protection des données en 2028 (au niveau national). Ceci n'inclut pas les médicaments vendus dans les hôpitaux et établissements.

Bien entendu, cette projection est sensible aux différents taux de croissance présumés, comme il est indiqué à l'annexe A. Un degré d'incertitude encore plus profond est lié au rythme futur des développements technologiques.

Les incitatifs économiques pour la création de médicaments biologiques rentables peuvent amener les fabricants à créer des médicaments qui sont plus coûteux ou dont l'approbation de mise en marché nécessite plus de temps, ou encore qui prêtent flanc au contournement de brevets. Il se pourrait donc que la protection des données soit la principale source d'exclusivité commerciale. Comme la prolongation de la protection des données résulte de pressions exercées par l'industrie aux États-Unis, il convient d'explorer davantage ce scénario.

Si la protection des données devient la principale source d'exclusivité commerciale, les dépenses additionnelles découlant de l'ACEUM s'appliqueraient à tous les médicaments biologiques qui bénéficient de la prolongation. Comme nous avons projeté précédemment des dépenses d'environ 3 milliards de dollars en 2028, les dépenses supplémentaires engagées au cours des années suivantes s'établiraient d'abord à 169 millions de dollars et augmenteraient par la suite (figure 4-1).

Figure 4-1 Projection à long terme



Source : Données provenant du CEPMB (2018b), utilisées par le directeur parlementaire.

Notes : Le montant de 169 millions de dollars représente un coût moyen fondé sur les médicaments assortis de la protection des données en 2028 (protection accordée entre 2020 et 2028). Le coût moyen sur huit ans augmentera après 2029 lorsqu'une nouvelle moyenne historique de huit ans sera établie.

N'inclut pas les médicaments administrés dans les hôpitaux et les établissements. Les données antérieures à 2015 sont incluses pour plus d'exhaustivité et devraient en rétrospective progresser au même rythme que les dépenses indiquées par le CEPMB qui tiennent compte des dépenses engagées dans les hôpitaux et les établissements.

Par ailleurs, si les brevets restent la principale source d'exclusivité commerciale par suite de l'adoption de nouvelles mesures, l'ACEUM aura peu d'incidence supplémentaire.

5. Estimations provinciales

Dans les parties précédentes du rapport, le DPB a estimé les coûts nationaux en effectuant une analyse rétrospective *comme si* la protection des données prolongée existait en 2015 et en effectuant une analyse prospective selon laquelle l'importance de la protection des données ne serait plus la même en 2028.

Dans la présente section, le DPB calcule la part des coûts résultant de l'analyse rétrospective et celle résultant de l'analyse prospective, qu'assureraient les régimes publics d'assurance-médicaments des provinces.

Dans le scénario rétrospectif, les régimes provinciaux (excluant le régime du Québec) auraient eu à payer chaque année un montant supplémentaire de 9,4 millions de dollars pour des médicaments assortis de la protection des données en 2015 (figure 5-1). Ce résultat est fondé sur certaines hypothèses utilisées pour l'estimation nationale, soit la réduction de 30 % reliée aux biosimilaires et une proportion de 75 % du marché des médicaments qui perdent la protection des données qui sera touchée par cette réduction.

Figure 5-1 Dépenses provinciales attribuables à l'ACEUM (2015)



Pour l'analyse prospective portant sur l'année 2028, nous prévoyons que les régimes provinciaux couvriront les médicaments biologiques d'ordonnance à hauteur de 5,4 milliards de dollars (tableau 3-2). De ce montant, 1,2 milliard de dollars s'appliqueront à des médicaments bénéficiant de la protection des données (projection établie à partir de la proportion de 23 % indiquée dans le tableau 4-1).

Dans les années ultérieures à 2028, les dépenses supplémentaires attribuables à l'ACEUM que devront assumer les régimes provinciaux s'établiront d'abord à 70 millions de dollars et progresseront par la suite chaque année. Encore une fois, ce scénario vaut pour la situation où la protection des données devient la principale source d'exclusivité commerciale.

6. Autres facteurs

Vu le nombre élevé de produits biologiques qui sont à une étape de développement avancé et leur coût moyen qui est généralement élevé, on peut définir un point de référence à partir duquel les dépenses iront en augmentant. En fait, selon certaines estimations, les sociétés de capital de risque ont versé plus de 12 milliards de dollars américains dans des entreprises de biotechnologie en 2017 (*Le Moniteur du capital de risque*, 2018); le secteur attire donc des investissements spéculatifs considérables.

L'incidence possible de l'ACEUM sur les dépenses croissantes est sensible au développement de médicaments biologiques à l'échelle mondiale. Bien qu'il n'existe pour l'instant que quelques cas où la protection des données prolongerait l'exclusivité commerciale, un bien plus grand nombre de médicaments pourraient être affectés à l'avenir. C'est pourquoi nous avons estimé un montant annuel de dépenses supplémentaires en médicaments qui serait au départ de 169 millions de dollars en 2029.

Par contre, en ce qui concerne le coût global attribué à la prolongation de la protection prévue par l'ACEUM, dont l'estimation a été exposée précédemment, il convient de prendre en considération d'autres changements, récents ou proposés, qui touchent l'établissement des prix des médicaments au Canada. L'AECG a eu pour effet de prolonger, de deux autres années, la protection semblable à celle que confèrent les brevets, pour l'ensemble des médicaments innovateurs. Dans un rapport précédent, le DPB a estimé que si le changement pour les médicaments innovants avait été apporté en 2015, des dépenses supplémentaires de 392 millions de dollars par année auraient été engagées en médicaments d'ordonnance.

Cependant, le gouvernement fédéral a proposé un train de mesures encore plus imposantes, qui se répercuteraient sur tous les médicaments brevetés (gouvernement du Canada, 2017). Ces mesures devraient prendre effet en juin 2019, mais des retards en compromettent l'échéance.

En vertu du règlement d'application de la *Loi sur les brevets* (Règlement sur les médicaments brevetés, DORS/94-688), les fabricants de médicaments brevetés doivent fixer le prix des médicaments de façon qu'il corresponde à la moyenne des prix dans sept pays (dont les États-Unis). Le CEPMB surveille l'établissement des prix des médicaments brevetés au Canada. Devant l'augmentation rapide des prix aux États-Unis, Santé Canada a proposé de retirer les États-Unis de la liste des sept pays et d'étendre celle-ci à 12 pays. Le Ministère a également proposé : 1) des critères relatifs aux prix; 2) l'obligation pour les sociétés de rendre compte des réductions qu'elles donnent ailleurs pour leurs produits.

Santé Canada estime que ces changements donneraient lieu à des économies d'environ 0,22 milliard de dollars pour la première année (2019). Dix ans plus tard, en 2028, les économies réalisées s'élèveraient à 2,78 milliards de dollars (dollars de 2017). La réduction annuelle moyenne est de l'ordre de 1,2 milliard de dollars, soit environ 40 % de l'augmentation des dépenses en médicaments brevetés qui est prévue pour 2028.

Une comparaison des trois changements proposés par Santé Canada pour le CEPMB et des récents changements qui résultent des accords commerciaux (ACEUM et AECG) indique que les changements qui touchent le CEPMB auront plus de poids (tableau 6-1)¹⁹ : ils entraîneront une importante réduction nette des dépenses.

Tableau 6-1 Comparaison de récents changements de fond : incidence sur les dépenses annuelles en produits pharmaceutiques

	Incidence sur les dépenses en 2015 (en millions de \$)	Incidence sur les dépenses, moyenne annuelle de 2019 à 2028 (en millions de \$, 2017)
Estimations du DPB		
ACEUM	+23,8*	
AECG	+392	
Règlement proposé par le CEPMB		
Pays de référence		-397
Nouveaux facteurs d'établissement des prix		-536
Réductions de prix		-287
Sources :	Directeur parlementaire du budget et gouvernement du Canada (2017).	
*	Incertitude considérable en raison des avancées technologiques.	
Notes :	Les estimations concernant l'ACEUM et l'AECG sont établies par le DPB. Les données relatives aux répercussions réglementaires sur le CEPMB proviennent de Santé Canada. Pour plus de renseignements sur les estimations et les changements réglementaires, voir : gouvernement du Canada, 2017.	

Comme tous les changements de politique (ACEUM, AECG et les trois changements réglementaires concernant le CEPMB) sont des changements permanents, ils se répercuteront indéfiniment sur les dépenses annuelles et auront un effet cumulatif.

Annexe A : Analyse de sensibilité

A.1 Coût de la prolongation de la protection des données – 2015

Dans l'estimation des coûts présentée dans la figure 3-2 (texte principal), nous supposons que la réduction liée aux biosimilaires serait de 30 % et qu'elle influencerait sur les ventes de 75 % du marché des biologiques perdant la protection des données. Les deux hypothèses sont fondées sur l'expérience de l'utilisation des biosimilaires au Canada et ailleurs, au sein de l'Union européenne.

Or, comme il existe de grands écarts parmi les pays membres de l'Union européenne et parmi les différentes catégories de médicaments, nous avons procédé à une analyse de sensibilité en modifiant ces deux hypothèses.

D'après les recherches effectuées sur le sujet, les réductions liées aux biosimilaires varient habituellement dans une fourchette de 15 à 30 % (p. ex. Rémuzata, et coll., 2017). Le tableau 3-3 montrait qu'au Canada, la réduction semble correspondre à l'extrémité supérieure de la fourchette, mais des données provenant d'autres pays indiquent qu'elle pourrait être plus près de 15 %. C'est pourquoi nous avons indiqué dans le tableau A-1 ci-dessous quel serait le coût de la prolongation de la protection des données si la réduction était de 15 %.

L'autre hypothèse, également incertaine, est que la réduction touchera 75 % des ventes (soit par l'adoption de biosimilaires ou par la réduction du prix des médicaments de référence de manière à concurrencer les biosimilaires). Entre autres facteurs, dans les pays scandinaves, où les gouvernements font la promotion active des biosimilaires, ces derniers supplantent en grande partie les médicaments d'origine.

Dans les pays dépourvus d'une politique de promotion des biosimilaires, ces derniers ont généralement un taux de pénétration inférieur. En raison de l'incertitude qui en découle, conjuguée à d'autres facteurs, il convient d'examiner les résultats d'autres scénarios de pénétration du marché (tableau A-1).

Tableau A-1 Autres scénarios pour l'estimation des coûts de 2015

	Scénario 1	Scénario 2	Scénario 3 (scénario de base)	Scénario 4
Valeur de marché avant l'entrée de biosimilaires	52,8 M\$	52,8 M\$	52,8 M\$	52,8 M\$
Réduction de prix liée aux biosimilaires	15 %	15 %	30 %	30 %
Pénétration du marché par les biosimilaires	25 %	50 %	75 %	100 %
Coût annuel de la prolongation de deux ans (millions de dollars)	4	7,9	23,8	31,7

Source : Directeur parlementaire du budget.

A.2 Autres scénarios de croissance

Le scénario de base présenté dans le tableau 3-2 est fondé sur des taux de croissance de : 1) 8,2 % pour les médicaments biologiques, 2) 2,4 % pour les médicaments de marque non biologiques, 3) 2,6 % pour les médicaments génériques. Ces taux reposent sur les tendances passées et sur ce qui semble se retrouver parmi les médicaments émergents. Puisque ces projections sont pour le moins incertaines, nous présentons trois autres scénarios avec des taux de croissance différents.

En ce qui concerne les médicaments biologiques, le taux de croissance annuelle des 10 dernières années nous porte à croire que le taux de 8,2 % est peut-être sous-estimé. Une solution de rechange est le taux de croissance annuelle des cinq dernières années, qui est de 12,4 %.

Par ailleurs, le taux de croissance annuelle a reculé de manière à peu près constante ces 10 dernières années et pourrait continuer sur cette lancée. Il serait donc utile de se pencher sur l'incidence d'un taux de croissance annuelle de 4 %.

Dans le cas des médicaments de marque non biologiques, la croissance en 2015 (22 %) se répercute lourdement sur le taux de croissance annuelle moyen de 2,4 %. Cela tient principalement à l'entrée sur le marché d'antiviraux à action directe.

Si l'on exclut les antiviraux à action directe, la croissance annuelle moyenne des dépenses en médicaments de marque non biologiques serait presque

nulle pour les cinq dernières années (notamment en raison de l'usage plus répandu de médicaments génériques). Nous utilisons donc un taux de croissance nulle pour ces médicaments dans un autre scénario²⁰.

Les autres taux de croissance utilisés donnent lieu à un éventail considérable en ce qui a trait à nos projections de dépenses en médicaments biologiques (tableau A-2). Utiliser un scénario de croissance différent que notre scénario de base pourrait aboutir à une augmentation de 57 % du coût du changement prévu par l'ACEUM ou à une baisse de 74 %.

Tableau A-2 Croissance projetée des dépenses – régimes nationaux

	Dépenses en médicaments biologiques – 2028 (en milliards de \$)	Dépenses en médicaments de marque – 2028 (en milliards de \$)	Dépenses en médicaments génériques – 2028 (en milliards de \$)	Part de marché des médicaments biologiques – 2028	Paramètres de croissance d'une année à l'autre		
					Biologiques	Méd. de marque	Génériques
Scénario 1	21,6	13,1	8,1	49 %	12,4 %	2,4 %	2,6 %
Scénario 2	13,1	9,7	8,1	42,2 %	8,2 %	0 %	2,6 %
Scénario 3	7,9	9,7	8,1	31 %	4 %	0 %	2,6 %

Source : Directeur parlementaire du budget.

Nous pouvons comparer ces scénarios à la croissance des médicaments brevetés projetée par Santé Canada (gouvernement du Canada, 2017). Comme les dépenses historiques en médicaments brevetés fluctuent généralement de manière similaire que les dépenses relatives aux autres médicaments, on peut étendre cette projection à l'ensemble des médicaments d'ordonnance, puis en exclure les médicaments en vente libre.

Le scénario établi par Santé Canada comporte un taux de croissance moyen d'environ 3,9 % d'ici 2028 alors que le taux établi par le DPB est de 4,2 % (pour l'ensemble des médicaments). Le scénario de Santé Canada est donc légèrement en deçà du scénario central du DPB, mais il se situe entre les scénarios 1 et 2 (tableau A.2), où les taux de croissance globaux s'établissent respectivement à 6 et à 3,4 %.

En ce qui a trait aux coûts supplémentaires découlant de l'ACEUM, ils se situeront d'ici 2029 dans une fourchette de 101 à 279 millions de dollars et iront en progressant (scénarios 1 et 3 respectivement).

A.3 Autres scénarios – croissance et pénétration des biosimilaires sur le marché

Nous étendons la portée des autres scénarios de croissance de la section précédente pour tenir compte des scénarios de rabais et de pénétration de marché liés aux biosimilaires. Dans les scénarios où les coûts sont moins élevés, la réduction est de 15 % et s'applique à 25 % du marché; le taux de croissance annuelle moyen des médicaments biologiques est de 4 %.

Dans le scénario où les coûts sont élevés, la réduction est de 30 % et elle touche la totalité du marché; le taux de croissance annuelle moyen des médicaments biologiques s'établit à 12,4 %. À une extrémité, le changement prévu par l'AEUCM a peu d'effet, et à l'autre, le scénario central présenté dans le corps du texte est doublé.

Tableau A-3 Analyse de sensibilité pour l'estimation des coûts à long terme

	Coût annuel en 2029 (en millions de \$)
Scénario des coûts élevés	372
Scénario des coûts moins élevés	16,9

Source : Directeur parlementaire du budget.

Les estimations du tableau A.3 reposent sur deux autres hypothèses : une proportion déterminée des médicaments biologiques assortis de la protection des données (23 %) et la protection des données comme principale source d'exclusivité commerciale pour les médicaments innovants d'ici 2028. Pour ce qui est du coût le plus élevé (372 millions de dollars par année), il est peu probable que le Canada s'expose à une telle hausse des coûts des médicaments.

Comme indiqué précédemment, si la protection par brevet demeure la principale source d'exclusivité commerciale, l'effet qu'aura la protection des données de deux années supplémentaires se fera sentir à l'extrémité inférieure de notre analyse de sensibilité.

Annexe B : Disponibilité de médicaments biosimilaires

Tableau B-1 Disponibilité de biosimilaires par pays

Substance active	Canada	Japon	É.-U.	UE	Inde	Substance active	Canada	Japon	É.-U.	UE	Inde
Abatacept	Insuline (humaine)
Abciximab	Y	Insuline (porc)
Adalimumab	.	.	Y	Y	Y	Insuline asparte
Aflibercept	Insuline détémir
Agalsidase alfa	Insuline glargine	.	Y	Y	Y	Y
Alemtuzumab	Insuline glulisine
Extraits allergéniques	Insuline lispro	.	.	Y	Y	.
Altéplase	Interféron alfa-2b	Y
Anakinra	Interféron bêta-1a	Y
Basiliximab	Interféron bêta-1b
Vaccin BCG	Laronidase
Bécaplermine	Liraglutide
Bévacizumab	.	.	Y	Y	Y	Multienzymes (lipase, protéase, etc.)
Toxine botulinique	Nadroparine
Certolizumab pégol	Natalizumab
Hormone chorionique gonadotrope humaine r-hcgbeta	Y	Ocriplasmine
Collagénase	Omalizumab
Daltéparine	Pegfilgrastim	Y	.	Y	Y	Y
Danaparoïde	Pegylé recombiné interféron alfa 2b	Y
Darbépoétine alfa	.	Y	.	.	Y	Peginterféron alfa-2a, associations
Dénosumab	Pegvisomant
Dornase alfa (désoxyribonucléase)	Pneumocoque, antigène, polysaccharidique purifié
Éculizumab	Ranibizumab	Y
Enoxaparin sodium	.	.	.	Y	.	Rasburicase	Y
Epoétine alfa	.	Y	Y	Y	Y	Recombinant granulocytec (molgramostim)	Y
Étanercept	Y	Y	Y	Y	Y	Retéplase
Filgrastim	Y	Y	Y	Y	Y	Rh-PDGF-BB + β-TCP	Y
Follitropine alfa	.	.	.	Y	Y	Rituximab	.	Y	.	Y	Y
Follitropine bêta	Sécukinumab
Glucagon	Somatropine	Y	Y	.	Y	.
Golimumab	Streptokinase	Y
Pollen de graminées	Tériparatide	.	.	.	Y	Y
Héparine	Thyrotrophin
Vaccin contre l'hépatite B	Y	Tinzaparin
Infliximab	Y	Y	Y	Y	Y	Tocilizumab
Influenza, inactive, à virion fragmenté	Trastuzumab	.	Y	Y	Y	Y
Influenza, inactive, entier	Ustékinumab
Influenza, vivant, atténué						

Nombre d'ingrédients biologiques avec biosimilaires : Canada : 5; Japon : 9; É.-U. : 10; UE : 15; Inde : 24.

Source : Generics and Biosimilars Initiative, <http://gabionline.net> (consulté en novembre 2018).

Si les biosimilaires sont plus répandus en Inde, c'est notamment en raison du rejet plus courant de brevets de suivi en raison du cadre entourant la propriété intellectuelle dans ce pays. En effet, l'*Indian Patents Act* contient des dispositions particulières (alinéa 3d) interdisant la perpétuation des brevets au moyen de demandes de brevet de suivi.

Il ressort de cette observation que les possibilités d'introduction de biosimilaires dans le marché sont considérables.

Références

- Adair, D.E. « Biosimilars: Litigation Outlook », *European Pharmaceutical Review*, n° 5 2016 – édition numérique, octobre 2016.
- Bosworth, B., et coll. « An Evaluation of the CPI Indexes for Prescription Drugs », Brookings Institution, Washington, D.C., janvier 2018.
- Bureau de la concurrence. *Étude du secteur canadien des médicaments génériques*, octobre 2007 : <http://www.competitionbureau.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/fra/02495.html>.
- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). *Veille des médicaments mis en marché 2017*, février 2019.
- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). *L'Observateur des médicaments émergents, 7^e livraison – décembre 2015*, 2016.
- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). *CompasRx, 4^e édition : rapport annuel sur les dépenses des régimes publics d'assurance-médicaments, 2016-2017*, septembre 2018.
- Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). *Rapport annuel 2017*, juillet 2018b.
- DiMasi, J.A., H. G. Grabowski, et R. W. Hansen. « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics*, vol. 47, 2016, p. 20 à 33.
- Frank, R., et P. B. Ginsburg. *Pharmaceutical Industry Profits and Research and Development*, Brookings Institution, Washington, D.C., novembre 2017, <https://www.brookings.edu/blog/usc-brookings-schaeffer-on-health-policy/2017/11/17/pharmaceutical-industry-profits-and-research-and-development>.
- Gouvernement du Canada. *Règlements modifiant le Règlement sur les médicaments brevetés*, Gazette du Canada, partie I, vol. 151, n° 48, 2 décembre 2017, p. 4497 : <http://canadagazette.gc.ca/rp-pr/p1/2017/2017-12-02/pdf/g1-15148.pdf>.
- Hall, B. H., G. Thoma, et S. Torrissi. « The Market Value Of Patents And R&D: Evidence From European Firms », *Academy of Management Proceedings*, vol. 2007, n° 1, 2007, p. 1 à 6.
- Lexchin, J. « Market Exclusivity Time for Top Selling Originator Drugs in Canada: A Cohort Study », *Value in Health*, vol. 20, n° 8, juin 2018, p. 1132 à 1142.
- La Noce, A., et M. Ernst. « Switching from Reference to Biosimilar Products: An Overview of the European Approach and Real-World Experience So Far », *European Medical Journal*, vol. 3, septembre 2018.
- Long, G. *The Biopharmaceutical Pipeline: Innovative Therapies in Clinical Development*, Analysis Group inc., juillet 2017.
- Megerlin, F., R. Lopert, K. Taymor, et J-H Trouvin. « Biosimilars and the European Experience: Implications for the United States », *Health Affairs*, vol. 32, n° 10, Economic Trends & Quality Trade-Offs, octobre 2013.

- Moorkens, E., N. Meuwissen, I. Huys, P. Declerck, A. G. Vulto, et S. Simoens. « The Market of Biopharmaceutical Medicines: A Snapshot of a Diverse Industrial Landscape », *Frontiers in pharmacology*, vol. 8, 2017, p. 314.
- Morton, F.M.S., A. D. Stern, et S. Stern. « The Impact of the Entry of Biosimilars: Evidence from Europe », *Review of Industrial Organization*, vol. 53, n° 1, 2018, p. 173 à 210.
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). *Reducing Data Protection For Biologics Would Slow Medical Progress And Chill R&D Investment In The U.S.*, Washington, D.C., PhRMA, octobre 2015.
- Rémuzata, C., J. Doreyb, O. Cristeaub, D. Ionescuc, G. Radièrec, et M. Toumid. « Key drivers for market penetration of biosimilars in Europe », *Journal of Market Access & Health Policy*, vol. 5, n° 1, 2017, p. 1 à 15.
- Mullard, A. « Parsing clinical success rates », *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 15, n° 7, 2016, p. 447.
- Venture Monitor. 2Q 2018 PITCHBOOK-NVCA VENTURE MONITOR, juillet 2018 : <https://pitchbook.com/news/reports/2q-2018-pitchbook-nvca-venture-monitor>.
- Wiland, P., B. Batko, M. Brzosko, E. J. Kucharz, et coll. « Biosimilar switching - current state of knowledge », *Reumatologia*, vol. 56, n° 4, 2018, p. 234 à 242.

Notes

1. Si le précédent qui découle des protections semblables aux brevets (rétablissement de la durée des brevets) en vertu de l'Accord commercial Canada-Union européenne s'applique, seuls les nouveaux médicaments introduits après ratification en bénéficieront.
2. Avec six mois supplémentaires, si des essais cliniques ont été menés dans l'objectif d'utiliser le médicament dans des populations pédiatriques.
3. Les États-Unis ont présenté leur demande à la suite d'un changement apporté à la politique américaine. La protection des données concernant les médicaments biologiques a été prolongée en vertu de l'*Affordable Care Act* de 2010. Cette prolongation a été accordée en contrepartie d'un cadre réglementaire non ambigu qui facilitait l'introduction et l'approbation de biosimilaires. Durant les années qui ont suivi l'adoption du cadre, la prolongation de la protection des données est devenue une pierre angulaire dans les négociations de nouveaux accords commerciaux (y compris le PTP et l'ACEUM).
4. En fait, Mullard (2016) examine les études réalisées par l'industrie dans lesquelles on constate que les médicaments biologiques sont presque deux fois plus susceptibles que les nouveaux médicaments à petite molécule de passer des premiers essais cliniques à l'approbation de mise en marché. Par conséquent, le processus d'approbation devrait, en moyenne, être moins coûteux pour les produits biologiques que pour les autres nouveaux médicaments.
5. Ce fut le cas pour la mise en œuvre des dispositions de l'Accord économique et commercial global entre le Canada et l'Union européenne (AECG) concernant la prolongation de la durée des brevets. Seuls les nouveaux médicaments dont la commercialisation a été approuvée après la mise en œuvre de l'Accord (septembre 2017) peuvent bénéficier d'une protection prolongée comme celle des brevets.
6. On a établi une moyenne des économies qui seraient réalisées au titre des régimes d'assurance publics et privés grâce aux biosimilaires.
7. Un médicament de suivi est un médicament dont la structure moléculaire est semblable (a le même effet) ou est identique au médicament d'origine.
8. Médicaments inscrits dans le Registre des drogues innovantes de Santé Canada.
9. Mais elle peut être prolongée jusqu'à 22 ans lorsque le produit est suffisamment innovant et qu'il faut attendre plus de cinq ans pour obtenir l'autorisation de mise en marché au Canada.
10. En 2015, on a constaté une augmentation abrupte du prix des médicaments non biologiques de marque, par ordonnance. Cette augmentation découle de l'arrivée d'antiviraux à action directe pour le traitement de l'hépatite C. Ce sont des médicaments coûteux qui sont responsables d'une grande partie des dépenses en médicaments engagées en peu de temps.

11. *La protection par brevet est souvent moins solide pour les médicaments biologiques qu'elle ne l'est pour les médicaments à petites molécules. Bon nombre de brevets de médicaments biologiques sont des brevets de procédé ou des brevets de produit formulés de manière relativement étroite. Ceux-ci peuvent donner lieu à des solutions de rechange, surtout dans un régime réglementaire qui permet l'utilisation de biosimilaires dont la structure diffère de celle de produits innovateurs. En outre, si la période de développement d'un produit biologique est prolongée, il se peut que la période de protection par brevet soit très limitée une fois le produit approuvé. Comme les fabricants de produits similaires peuvent davantage « contourner » les brevets pour médicaments biologiques et que les brevets sont donc moins sûrs, une période de protection des données de 12 ans est nécessaire (PhRMA, 2015)*

[TRADUCTION].

Le DPB utilise cette citation, mais cela ne signifie pas qu'il en appui le propos. Cette citation sert plutôt de support à un scénario qui doit être soumis à une analyse quantitative.

12. Pour 2015, les quatre premiers médicaments (sur 18) représentaient environ les trois quarts des dépenses en médicaments biologiques assortis d'une protection des données. Il n'est pas rare qu'une grande partie des effets soit attribuable à une faible proportion de causes. En fait, cela est si courant qu'on en a dégagé un principe, appelé principe de Pareto, selon lequel 80 % des effets sont le produit de 20 % des causes (la loi des 80-20).
13. Par exemple, Aflibercept, un médicament dont les ventes sont de plus de 200 millions de dollars, perdra la protection des données en 2021. Le coût de l'ACEUM en 2021 sera donc relativement élevé. À l'opposé, aucun médicament biologique n'a perdu la protection des données en 2016. Le coût de l'ACEUM en 2016 est donc nul. Faire notre analyse sur une période de 8 ans donne donc un portrait plus juste de la situation.
14. Si l'on tient compte de l'AECG, qui prolongerait de deux ans la protection par brevet des médicaments innovateurs, ces chiffres changent légèrement. Les ventes totales de médicaments bénéficiant d'une protection des données chutent à 430,3 millions de dollars, mais ce qui est plus remarquable, la période additionnelle d'exclusivité commerciale prévue par l'ACEUM serait moins longue. En fait, de deux ans, cette période passerait, en moyenne par médicament, à 16 mois (1,3 an). Si l'on tient compte du changement prévu par l'AECG, le coût net de l'ACEUM s'établirait à 16,6 millions de dollars.
15. Un exemple marquant est le cas du trastuzumab, utilisé pour certains types de cancer du sein. En 2016, les ventes de ce médicament s'établissaient à 250 millions de dollars au Canada (SNIUMP). Ce médicament ne figurait pas dans notre ensemble de données parce qu'il est principalement utilisé dans les hôpitaux. Bien qu'il ne soit pas assorti d'une protection des données pour l'instant, et n'influe donc pas sur notre estimation des coûts, il montre que nous passons à côté d'une importante part du marché.
16. À supposer que les médicaments brevetés représentent une part constante du total des dépenses de 62 %, les projections de Santé Canada donneraient lieu à des dépenses totales en médicaments d'environ 41,4 milliards de dollars en 2028. Toutefois, Santé Canada ne signale pas de dépenses en médicaments biologiques. De plus, l'ensemble de données du DPB n'inclut pas les médicaments administrés dans les hôpitaux et les établissements.

17. La croissance moyenne de 2015 à 2016 peut être faussée par l'entrée, en 2015, d'antiviraux à action directe contre l'hépatite C. Ce sont des médicaments coûteux qui accaparent une grande part des dépenses en peu de temps. En fait, sans ces médicaments, la croissance des dépenses en médicaments de marque non biologiques en 2015 aurait été presque nulle.
18. Cela peut tenir au fait qu'au Canada, le prix des médicaments biologiques de référence est plus élevé que sur les marchés internationaux.
19. Il conviendrait de rajuster légèrement à la hausse notre estimation pour les accords commerciaux (ACEUM et AECG) pour tenir compte de la différence entre les estimations portant sur l'année de référence et celles du CEPMB. Néanmoins, les économies découlant du changement relié au CEPMB dépasseraient de loin les coûts engendrés par les accords commerciaux.
20. Ce dernier scénario a des fondements moins solides que les autres, car il exclut l'introduction de médicaments ayant d'importantes retombées, par exemple un médicament qui ralentit considérablement la démence occasionnée par la maladie d'Alzheimer. Des efforts de recherche importants sont faits dans ce domaine vu le marché qui existerait pour un traitement efficace.