



Décision : CEPMB-04-D2-DOVOBET

DANS L'AFFAIRE DE la *Loi sur les brevets*, L.R.C. (1985), ch. P-4,
dans sa version modifiée

ET DANS L'AFFAIRE DE LEO Pharma Inc.
(l'« intimée ») et son médicament « Dovobet »

A. INTRODUCTION ET SOMMAIRE DES CONCLUSIONS

Le 29 novembre 2004, le président du Conseil a émis un Avis d'audience au sujet du prix du médicament « Dovobet » distribué au Canada par LEO Pharma Inc. (« LEO Pharma »). LEO Pharma détient un brevet pour le Dovobet et est donc soumis aux dispositions de la *Loi sur les brevets* (la « Loi ») telles qu'elles peuvent s'appliquer au Dovobet. Une audience publique a eu lieu au cours de 10 jours en 2005, dans le cadre de laquelle le personnel du Conseil et LEO Pharma ont présenté des preuves. Suite à quelques mises à jour des preuves après la fin de l'audience publique, la procédure s'est conclue par une plaidoirie de deux jours en décembre 2005.

Le psoriasis et le Dovobet

Le psoriasis est un état pathologique auto-immun qui provoque des plaques rouges écailleuses et d'autres lésions sur la peau. Il s'agit d'une maladie chronique dont on n'a pas encore découvert la guérison; une personne atteinte l'est pour la vie. Le psoriasis se manifeste habituellement selon divers niveaux de gravité; ainsi, pour un patient donné, la portion de peau affectée et l'épaisseur des plaques varient avec le temps, et le traitement peut varier en fonction de la gravité des symptômes.

Le Dovobet est un onguent qui est utilisé pour atténuer les symptômes faibles ou modérés du psoriasis. Avant et après une telle période, d'autres médicaments peuvent être utilisés au besoin comme traitement d'entretien pour contrôler et atténuer les manifestations les plus bénignes de la maladie.

Le Dovobet ne contient pas qu'un seul composé chimique comme substance active. Plutôt, il est un onguent mixte qui contient les substances actives de deux onguents (ou crèmes) qui peuvent servir à traiter le psoriasis, soit le « calcipotriol » non stéroïdien antipsoriasique (analogue à la vitamine D) et le corticostéroïde « dipropionate de bétaméthasone ». Chacun de ces ingrédients peut jouer un rôle dans le traitement du psoriasis. Le calcipotriol est l'ingrédient actif d'un onguent (ou crème) vendu par LEO Pharma sous le nom de « Dovonex ».

Le dipropionate de bétaméthasone est l'ingrédient actif d'un onguent (ou crème) vendu sous forme générique et sous les noms de « Diprosone » et « Diprolene » (ci-après appelé « Diprosone » aux fins de simplification).

Le Dovonex peut être utilisé seul pour traiter le psoriasis, souvent comme traitement d'entretien pour les symptômes habituellement contrôlés, ou en combinaison avec un corticostéroïde tel que le Diprosone ou le furorate de mométasone (Elocom), fréquemment pour augmenter le nombre de symptômes contrôlés. Lorsqu'ils sont utilisés en combinaison, un onguent est souvent appliqué le matin alors que l'autre l'est le soir (un traitement combiné parfois appelé « schéma posologique matin-soir »). Le Dovonex est aussi parfois utilisé seul selon un schéma posologique matin-soir pour améliorer les symptômes contrôlés, par exemple lorsqu'un corticostéroïde n'est pas indiqué pour le patient.

Le trait saillant du Dovobet est qu'il permet aux deux médicaments (calcipotriol et dipropionate de bétaméthasone) d'être appliqués grâce à un seul onguent et une seule application quotidienne. Les deux ingrédients actifs du Dovobet tendent à favoriser différents milieux (un acide, l'autre basique) de façon qu'un mélange des deux se détériore rapidement et la réussite de LEO Pharma dans le développement du Dovobet a été de trouver un milieu qui pouvait assurer la compatibilité des deux médicaments dans un seul onguent.

Le prix du Dovobet

Le Dovobet est un « médicament breveté » (un médicament auquel un brevet est lié en vertu de la Loi) et est donc assujéti à la compétence du Conseil. Ainsi, le Conseil est chargé en vertu de la Loi de s'assurer que le prix du Dovobet n'est pas excessif. Le Conseil détermine si le prix d'un médicament breveté est excessif ou non par la référence exclusive aux facteurs prévus à l'article 85 de la Loi.

Comme nous l'expliquons en détail ci-dessous, l'article 85 est énoncé en termes très généraux et le Conseil a donc consulté l'industrie pharmaceutique et d'autres intervenants afin de produire les *Lignes directrices sur les prix excessifs* (Lignes directrices) pour aider le personnel du Conseil et le Conseil dans l'application de l'article 85 à des médicaments précis.

Compte tenu des renseignements et de l'expertise qui ont servi à la préparation des Lignes directrices, le Conseil y a fait référence et en tient bien compte pour évaluer si le prix d'un médicament donné est ou a été excessif. Toutefois, le Conseil n'est pas tenu d'appliquer à la lettre ses Lignes directrices et dans chaque procédure soumise au Conseil, ce dernier tient compte des Lignes directrices, mais est régi par l'article 85 de la Loi.

De manière générale, le paragraphe 85(1) exige que le Conseil évalue si le prix d'un médicament au Canada est excessif ou non en le comparant aux prix de

médicaments comparables au Canada et à ceux de médicaments comparables à l'étranger. Si aucune comparaison raisonnable n'est possible, le Conseil peut, conformément au paragraphe 85(2), tenir compte des coûts de production du médicament pour déterminer si le prix de vente au Canada est excessif.

Dans le cas du Dovobet, le personnel du Conseil et LEO Pharma ont convenu que le prix approprié du Dovobet peut être déterminé en utilisant les facteurs prévus au paragraphe 85(1) de la Loi; c'est-à-dire, en référence aux prix de médicaments comparables au Canada, ou au prix du Dovobet ou de médicaments comparables à l'étranger. Des nombreux sujets conflictuels, deux enjeux ont fait l'objet de débats entre les parties :

- (1) les médicaments auxquels comparer le Dovobet;
- (2) les quantités de médicaments comparables auxquelles une quantité donnée de Dovobet devrait être comparée.

En ce qui concerne les médicaments auxquels comparer le Dovobet, le personnel du Conseil a allégué que, puisque les deux ingrédients actifs du Dovobet sont vendus sous forme de médicaments distincts au Canada, le prix du Dovobet devrait être comparé aux prix (combinés) de ces deux médicaments. LEO Pharma a fait valoir que le prix du Dovobet devrait également être comparé au prix d'autres médicaments différents qui, comme le Dovobet, servent à contrôler les phases de gravité légère à moyenne du psoriasis. Puisque certains médicaments auxquels LEO Pharma voulait comparer le Dovobet étaient plus coûteux que les médicaments qui contiennent les ingrédients actifs du Dovobet, le choix des médicaments comparables est un facteur essentiel pour déterminer le prix approprié du Dovobet.

Sur ce point, et pour les raisons décrites ci-dessous, le Conseil est d'accord avec le personnel du Conseil et conclut que la preuve dans le cadre de cette procédure et le raisonnement du paragraphe 85(1) appuient largement la comparaison du prix du Dovobet aux prix des médicaments qui constituent les deux ingrédients actifs.

En ce qui concerne les quantités des deux ingrédients actifs du Dovobet auxquelles comparer une quantité donnée du Dovobet, le personnel du Conseil a opté pour une comparaison « gramme pour gramme ». En d'autres termes, le prix de deux grammes de Dovobet devrait être comparé au prix d'un gramme de chacun des médicaments contenant ses deux ingrédients actifs.

LEO Pharma a allégué que le prix d'une « série de traitement » avec le Dovobet devrait être comparé au prix d'une série de traitement avec les médicaments utilisés pour la comparaison. LEO Pharma a allégué que les traitements avec des médicaments comparables sont plus longs qu'avec le Dovobet et qu'ils exigent de plus grandes quantités de médicaments comparables, de telle sorte que la

comparaison devrait se faire entre la plus petite quantité de Dovobet et les plus grandes quantités des médicaments comparables.

Le Conseil est d'accord avec le personnel du Conseil sur cette question. Comme nous l'expliquons en détail ci-dessous, la preuve présentée au Conseil montrait qu'aucune « série de traitement » avec le Dovobet n'était suffisamment uniforme en théorie ou en pratique pour justifier une comparaison de prix sur cette base. La seule comparaison fiable ne peut se faire qu'entre des quantités égales de Dovobet et d'onguents ou crèmes qui contiennent ses deux ingrédients actifs.

La politique de prix excessifs

Le personnel du Conseil a aussi allégué que LEO Pharma n'avait pas uniquement exigé des prix excessifs pour le Dovobet, mais l'avait fait en vertu d'une « politique de prix excessifs », ce qui signifie que LEO Pharma savait ou aurait dû savoir que le prix de vente du Dovobet était excessif compte tenu des facteurs énoncés à l'article 85 de la Loi. En particulier, en observant les ventes au Canada, LEO Pharma a vendu le Dovobet à des prix supérieurs au prix « MNE » fixé par le personnel du Conseil dans son interprétation des Lignes directrices; c'est-à-dire, le prix était constamment et de façon marquée supérieur au prix MNE fixé par les tests de la comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé et de la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

La conséquence d'un cas de *politique* de prix excessifs est que le Conseil peut ordonner à LEO Pharma de non seulement rembourser les recettes excessives encaissées, mais aussi de verser une somme supplémentaire (jusqu'à la totalité du remboursement des recettes excessives) comme pénalité pour avoir fixé le prix du Dovobet à un niveau où LEO Pharma savait ou aurait dû savoir qu'il enfreignait la Loi.

LEO Pharma a allégué que, si le prix du Dovobet était excessif, LEO Pharma avait toutefois agi de bonne foi, croyant que ce prix respectait les Lignes directrices et, en tout état de cause, l'article 85 de la Loi.

Le Conseil a été fort préoccupé par la conduite de LEO Pharma dans l'établissement du prix du Dovobet. Il est conscient des forces importantes du marché en jeu et de la possibilité pour les brevetés de prétendre à une interprétation de la Loi qui permettrait de fixer le prix qui leur convient. Le consentement d'un breveté à discuter de ces questions avec le personnel du Conseil n'écarte pas la possibilité de déterminer l'utilisation d'une politique de prix excessifs. Dans le cas présent, certains gestes de LEO Pharma ont constitué des tentatives artificiellement transparentes de fausser l'application des Lignes directrices.

Toutefois, des deux principaux sujets de discorde pour l'audience, un (la catégorie thérapeutique d'un médicament combiné) n'est pas explicitement abordé par les Lignes directrices et l'autre (la posologie comparable) pourrait avoir été décidé en

faveur de LEO Pharma s'il y avait eu des preuves suffisantes pour appuyer la théorie de LEO Pharma à cet effet.

Ainsi, dans l'ensemble, le Conseil ne peut conclure que LEO Pharma savait ou aurait dû savoir que le Dovobet était vendu à un prix excessif, et il ne peut accepter la position du personnel du Conseil sur ce point.

La distribution gratuite du Dovobet

Environ un an après l'envoi d'une lettre d'enquête officielle par le personnel du Conseil à LEO Pharma alléguant que le prix du Dovobet était et avait été excessif, LEO Pharma a commencé à distribuer gratuitement des quantités de Dovobet aux médecins. Si l'on tient compte des quantités de Dovobet distribuées ainsi gratuitement aux médecins dans le calcul du prix de vente (transaction) moyen par unité de Dovobet, cela réduit la proportion de recettes excessives encaissées par LEO Pharma.

Le Conseil ajuste habituellement le prix de transaction pour un médicament afin de tenir compte des programmes de médicaments disponibles « à titre humanitaire » qui comprennent la distribution gratuite de médicaments sous forme de doses vendues autrement au Canada.

Le personnel du Conseil a allégué qu'il ne fallait pas tenir compte de la distribution gratuite du Dovobet pour le calcul du prix de transaction moyen du Dovobet puisque la distribution gratuite ne visait pas des fins humanitaires réelles, mais plutôt la réduction du risque pour LEO Pharma d'être soumis à une ordonnance du Conseil pour que LEO Pharma rembourse les recettes excessives.

LEO Pharma a allégué que ce programme était un programme véritable d'accès au médicament à titre humanitaire et que le calcul du prix de transaction moyen pour le Dovobet devrait tenir compte des quantités de Dovobet distribuées gratuitement aux fins du calcul des recettes excessives.

Bien que le Conseil soit sensible aux efforts des brevetés pour mettre en place de véritables programmes de distribution de médicaments à titre humanitaire, le Conseil rejette sans hésitation l'inclusion des quantités de Dovobet distribuées gratuitement du calcul des recettes excessives dans le cas présent. En effet, la nature artificielle de la distribution gratuite du Dovobet, en combinaison avec toutes les preuves sur le prix élevé du Dovobet, a amené LEO Pharma très près d'être reconnue coupable d'avoir appliqué une politique de prix excessifs. Toutefois, tel qu'il est fait mention, le Conseil trouve les preuves sur cette question bien minces et

ne se reportera donc pas aux quantités de Dovobet distribuées gratuitement dans le calcul du prix de transaction moyen pour le Dovobet.

Les « pratiques courantes » du personnel du Conseil

LEO Pharma a souligné avec justesse, tôt à l'étape des témoignages de l'audience pour ces questions, que le panel d'audience ne devrait pas accorder d'importance aux allégations du personnel du Conseil selon lesquelles LEO Pharma était traitée de la même façon que d'autres brevetés, conformément à la « pratique courante » du personnel du Conseil. Le Conseil reconnaît avec LEO Pharma que, bien que la preuve qu'un breveté est traité comme les autres brevetés puisse rebuter une allégation de partialité, une telle preuve n'avait pas sa place dans une audience devant le Conseil comme celle-ci, où une telle allégation n'a pas été faite.

De plus, le Conseil est d'accord avec LEO Pharma pour dire que le personnel du Conseil doit convaincre le Conseil, avec les preuves présentées lors d'une audience, de la base qui permette de conclure que le prix du médicament en question est ou a été excessif. À moins que cela soit pertinent pour une question auxiliaire au cours de la procédure, la preuve sur la façon dont le personnel du Conseil a tiré ses propres conclusions sur le prix non excessif adéquat pour un médicament (tel que des consultations auprès d'experts du Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du Conseil), une telle preuve ne peut être retenue à une audience devant le Conseil.

Avant qu'il puisse décider si le prix d'un médicament est ou a été excessif, un panel du Conseil qui mène une audience sur le prix d'un médicament devrait recevoir des preuves qui établissent *de novo* que la conclusion du personnel du Conseil pour l'application des Lignes directrices, ou toute autre conclusion selon laquelle le prix du médicament à l'étude est ou a été excessif, respecte les dispositions de l'article 85 de la Loi. Les antécédents, qui expliquent la façon dont le personnel du Conseil en est arrivé à sa conclusion ou le fait que cette conclusion correspond aux pratiques habituelles du personnel du Conseil, ne sont pas pertinents pour l'enquête du Conseil. Le panel du Conseil doit tirer ses propres conclusions en fonction des preuves qui lui sont présentées.

Dans le cas présent, le personnel du Conseil a présenté des preuves convaincantes *de novo* lors de l'audience devant le Conseil, avec l'appel de témoins qui ont témoigné sous serment, quant à la base appropriée à utiliser pour le calcul du prix non excessif du Dovobet. Le Conseil a ignoré la preuve qui lui a été présentée en ce qui concerne ce que le personnel du Conseil fait « habituellement » pour évaluer le prix non excessif d'un médicament, ou ce que le personnel du Conseil a fait dans ce cas pour en arriver à sa propre conclusion que le prix du Dovobet était ou avait été excessif.

Conclusion

LEO Pharma a connu un succès mitigé lors de cette audience; elle a évité des sanctions potentiellement coûteuses applicables en cas de politique de prix excessifs, mais elle n'a pu établir un prix MNE pour Dovobet au-delà de celui préconisé par le personnel du Conseil. Le personnel du Conseil a satisfait sa charge sur ce dernier point, mais pas sur le premier. Le panel du Conseil juge approprié de souligner qu'il a tiré ses conclusions dans cette affaire après que le cas de LEO Pharma lui ait été présenté de façon très convaincante. LEO Pharma a joui d'une excellente représentation par avocat pendant toute la procédure : les preuves présentées par le personnel du Conseil ont été mises à rude épreuve, des éléments de preuve et des procédures ont fait l'objet de discussions ardues et, en général, le cas de LEO Pharma n'aurait pu être présenté avec plus de persuasion.

De plus, les membres du panel ont trouvé fort utiles les observations orales et écrites approfondies présentées par LEO Pharma et le personnel du Conseil. Ces observations résumaient de façon exemplaire les vastes preuves documentaires et orales et décrivaient les diverses décisions que les parties souhaitaient que le Conseil prenne en fonction de ces preuves, le tout présenté avec des pièces jointes et des tableaux fort pertinents pour les observations. Le panel désire exprimer son appréciation pour les efforts considérables manifestes consentis à la préparation de ces observations.

B. PRIX MAXIMUM NON EXCESSIF POUR LE DOVOBET

L'article 85 de la Loi

L'article 85 de la Loi fixe les facteurs dont le Conseil doit tenir compte pour examiner le prix d'un médicament pour une ordonnance possible en vertu de l'article 83 de la Loi :

85. (1) Pour décider si le prix d'un médicament vendu sur un marché canadien est excessif, le Conseil tient compte des facteurs suivants, dans la mesure où des renseignements sur ces facteurs lui sont disponibles :

- a) le prix de vente du médicament sur un tel marché;
- b) le prix de vente de médicaments de la même catégorie thérapeutique sur un tel marché;
- c) le prix de vente du médicament et d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique à l'étranger;
- d) les variations de l'indice des prix à la consommation;
- e) tous les autres facteurs précisés par les règlements d'application du présent paragraphe. [Aucun règlement n'a été passé en vertu du présent paragraphe.]

Pour simplifier la terminologie du paragraphe 85(1), on peut dire qu'il exige que le Conseil détermine si le prix d'un médicament au Canada est excessif ou non (en tenant compte des variations de l'indice des prix à la consommation) en comparant le prix du médicament au Canada [85(1)a)] au :

- 1) prix de médicaments comparables au Canada [85(1)b)];
- 2) prix du médicament à l'étranger [85(1)c)];
- 3) prix de médicaments comparables à l'étranger [85(1)c)].

Le paragraphe 85(1) énumère tous les facteurs dont le Conseil peut tenir compte et le Conseil doit bien examiner chacun d'entre eux au cours de l'étude du prix d'un médicament en vue d'une ordonnance éventuelle en vertu de l'article 83 de la Loi.

Toutefois, tout en indiquant au Conseil les facteurs dont il doit tenir compte, l'article 85 ne précise pas la façon dont ces facteurs doivent être utilisés ou pondérés pour évaluer si le prix d'un médicament est excessif ou non. En d'autres termes, l'article 85 ne fournit pas de formule que le Conseil peut utiliser pour calculer le prix MNE d'un médicament.

En particulier, deux éléments du paragraphe 85(1) exigent que le Conseil fasse preuve de discrétion, de bon jugement et d'expertise et le cas échéant, qu'il tienne compte des renseignements fournis par les intervenants et des compromis qui ont mené à l'élaboration des Lignes directrices, afin de déterminer si oui ou non les facteurs énoncés à l'article 85 indiquent que le prix d'un médicament est excessif.

Tout d'abord, l'exécution d'une comparaison ne mène pas à une conclusion qui doit découler de cette comparaison. L'article 85 laisse au Conseil la discrétion de déterminer la pertinence de chaque comparaison et de toutes les comparaisons prises ensemble. Par exemple, l'article 85 ne stipule pas que, si le prix d'un médicament est plus élevé au Canada que dans tous les autres pays, il est excessif, ni que, s'il est plus bas au Canada que dans les autres pays, il ne l'est pas. Il faut d'abord comparer le prix d'un médicament au Canada aux prix à l'étranger, puis évaluer la pertinence de cette comparaison. Et ainsi de suite avec chacune des autres comparaisons, puis toutes les comparaisons ensemble.

Ensuite, et de façon connexe, chacune des comparaisons indiquées à l'article 85 pourrait mener le Conseil à une conclusion différente. Il existe un certain nombre de permutations. Par exemple, un médicament peut être vendu au Canada à un prix inférieur à ceux pratiqués à l'étranger, mais à un prix plus élevé que des médicaments comparables vendus au Canada, ou vice versa. Il faut donc tenir compte de chacune des trois comparaisons, puis de leur pondération, et déterminer les liens entre elles.

Un point semblable a fait l'objet d'une discussion par la Cour suprême du Canada dans l'affaire *Canada (Directeur des enquêtes et recherches, Loi sur la concurrence) c. Southam Inc.*¹. La *Loi sur la concurrence* exige que le Tribunal de la concurrence tienne compte d'une liste de facteurs pour arriver à sa conclusion, et la prise en compte de cette liste a fait l'objet d'une discussion par le juge Iacobucci au nom de la Cour :

Il reste cependant l'argument que le Tribunal aurait commis une erreur de droit en n'accordant pas un poids suffisant à certains facteurs. Le problème que pose cet argument est qu'il est incompatible avec la notion même de critère de pondération. Un tel critère est une règle de droit qui doit être appliquée non pas mécaniquement, mais de manière souple et subtile [...] Les choses de ce genre ne sont pas facilement quantifiables. Elles ne devraient pas être considérées comme des questions de droit, mais plutôt être laissées, du moins au départ, à l'appréciation du Tribunal. Tout au plus est-il possible d'affirmer, en droit, que le Tribunal doit tenir compte de chacun des facteurs; l'appréciation du poids des divers facteurs doit cependant être laissée au Tribunal.

Le besoin de conciliation est évident dans l'application de l'article 85 de la Loi puisque chacun des facteurs pris de façon isolée n'oriente pas la décision dans une direction, mais selon la pertinence de la comparaison elle-même, elle pourrait mener à une conclusion différente. Il pourrait, sur le plan logique, être impossible pour le Conseil d'accorder une pondération égale à chacun des facteurs, ou il pourrait être logique, après avoir tenu compte de tous les facteurs d'accorder à un ou à plusieurs facteurs principaux un poids décisif, sinon, il pourrait en résulter des conflits irréconciliables dans les conclusions à tirer de chacun de ces facteurs.

En d'autres termes, le Conseil doit arriver à un seul prix précis qui est le prix MNE pour un médicament et, il va sans dire, les trois facteurs différents indiqués au paragraphe 85(1) ne permettent pas d'obtenir une seule valeur, pour les deux raisons mentionnées : le fait de comparer ne conduit pas à une conclusion précise et, pour un médicament donné, chacun des trois facteurs pourrait suggérer un prix MNE différent en orientation ou en degré.

En général, les trois comparaisons énoncées au paragraphe 85(1) peuvent être classées selon leur degré décroissant de pertinence éventuelle.

Dans le cas de médicaments qui ne constituent pas une amélioration importante par rapport aux autres médicaments disponibles au Canada, la comparaison la plus près est habituellement faite par rapport aux prix de médicaments comparables au Canada [85(1)b)]. Cela traduit directement les options sur le marché auxquelles sont

¹ [1977] 1 R.C.S. 748

confrontés les consommateurs au Canada. La prochaine comparaison sera sur les prix du médicament à l'étranger [85(1)c)]. Cela précise la façon dont les consommateurs canadiens sont traités par le breveté par rapport aux consommateurs de pays jugés appropriés pour la comparaison par le *Règlement*. La comparaison la plus lointaine vise les prix de médicaments comparables à l'étranger [85(1)c)], puisque cette comparaison, tout en étant instructive, est éloignée de deux degrés (différents médicaments, différents marchés) du prix du médicament au Canada.

Ainsi, sous réserve de ce qui est énoncé ci-dessous sur les prix internationaux, les Lignes directrices stipulent que le point de départ pour étudier le prix de médicaments qui ne constituent pas une amélioration importante par rapport aux autres médicaments disponibles au Canada est la comparaison avec le prix de médicaments comparables vendus au Canada. Lorsque le personnel du Conseil examine le prix d'un tel médicament et que l'on peut trouver un ensemble pertinent de médicaments comparables, il effectuera cette comparaison et présumera que le prix du médicament n'est pas excessif s'il n'est pas plus élevé que le prix du comparateur le plus élevé. C'est là une approche raisonnable pour les Lignes directrices : si la comparaison la plus précise permet une analyse et une réponse solides, cette réponse peut être supposée la plus fiable. Si le breveté n'est pas d'accord, la question peut être soumise au Conseil.

La deuxième comparaison – au prix du médicament à l'étranger – joue deux rôles dans les Lignes directrices. Si le personnel du Conseil ne peut trouver une classe de médicaments vendus au Canada avec lesquels effectuer la première comparaison, le prix international médian servira de point de référence pour le prix MNE. De plus, pour toutes les catégories de médicaments, le prix international le plus élevé est le point au-delà duquel le prix de tout médicament vendu au Canada sera jugé excessif. En d'autres termes, le prix de tout médicament breveté vendu au Canada est jugé excessif par le personnel du Conseil si le prix est plus élevé au Canada que dans tout pays de comparaison. Il est sous-entendu dans les Lignes directrices que le personnel du Conseil appliquera ces dispositions, mais un breveté peut remettre en question leur applicabilité à un médicament donné, et un panel du Conseil devra alors juger de la question en fonction des preuves présentées.

La troisième comparaison – au prix d'autres médicaments à l'étranger – n'entraîne aucune hypothèse dans les Lignes directrices, puisqu'il s'agit de la comparaison la plus lointaine et que des analyses plus précises peuvent habituellement être faites avec les deux premières comparaisons. Toutefois, tel qu'il fait mention, le Conseil tiendra compte de cette comparaison au cours d'une audience afin de déterminer la pondération à lui accorder pour fixer le prix MNE d'un médicament.

En conclusion sur ce point, lorsque le Conseil examine le prix d'un médicament dans le but d'une ordonnance possible en vertu de l'article 83, il doit tenir compte de tous les facteurs prévus au paragraphe 85(1). Le Conseil doit pondérer les facteurs

et décider de leur influence sur le prix MNE d'un médicament. Le Conseil doit examiner l'exactitude relative des trois comparaisons pour le médicament à l'étude et si une de ces comparaisons est suffisamment convaincante pour fixer le prix MNE compte tenu des autres comparaisons. C'est là le même raisonnement que pour l'approche prise par les Lignes directrices; toutefois, le Conseil ne fait aucune hypothèse et s'assure de tenir compte de chacun des facteurs prévus au paragraphe 85(1).

Les Lignes directrices sur les prix excessifs

Cela va sans dire que, compte tenu de la grande variabilité des résultats pouvant découler des diverses analyses possibles qui respectent les cadres de référence de l'article 85, le Conseil a déterminé, dès le début de son existence, la nécessité d'un cadre pour évaluer les conclusions qui pouvaient être tirées des comparaisons, en général et plus précisément, puis le poids relatif à accorder à ces conclusions pour chacune des trois comparaisons. En effet, il découle du caractère général de l'article 85 que le Parlement a envisagé que le Conseil fixerait un tel cadre.

En plus du corollaire nécessaire de ces Lignes directrices, ainsi qu'il est examiné ci-dessus, un tel cadre est nécessaire pour au moins deux raisons importantes inhérentes : l'équité et le côté pratique.

Tout d'abord, il est essentiel que les intervenants de l'industrie pharmaceutique et des soins de santé connaissent les essais qui seront appliqués par le personnel du Conseil au prix des médicaments brevetés. Il serait peu pratique et probablement injuste de tirer diverses conclusions sur la façon dont les généralités de l'article 85 s'appliqueraient à chacun des médicaments qui relèvent de la compétence du Conseil.

Deuxièmement, le Conseil juge qu'il est important, par souci d'équité, que tous les brevetés soient traités de façon identique et qu'il existe une certaine stabilité dans les principes qui régissent le prix des médicaments brevetés. Il est toujours possible de réviser et d'interpréter les Lignes directrices, et le résultat d'une audience peut être de s'éloigner des principes qui y sont énoncés, ou d'y ajouter, si ceux-ci sont jugés inapplicables ou incohérents avec la Loi, mais les Lignes directrices jouent un rôle important afin de garantir un traitement juste et uniforme des brevetés.

Ainsi, (et tel que le prescrit l'article 96 de la Loi) le Conseil a tenu (et continue de tenir) de vastes consultations avec les intervenants et les experts de l'industrie pharmaceutique et des soins de santé en vue d'élaborer des lignes directrices sur l'application des facteurs prévus à l'article 85. Il va sans dire qu'il y a eu des points de vue différents sur la façon dont les facteurs prévus à l'article 85 devraient se manifester dans les Lignes directrices. Après ces consultations et après délibération sur les représentations des intervenants de l'industrie pharmaceutique et d'autres intervenants, le Conseil a publié les Lignes directrices, qui font partie de son

Compendium des Lignes directrices, des politiques et des procédures (le « Compendium »). Le Compendium fait partie du compte rendu de cette audience et a été utilisé, quoiqu'avec des conclusions différentes, autant par LEO Pharma que le personnel du Conseil.

Les Lignes directrices sont en vigueur et utilisées par le personnel du Conseil, l'industrie pharmaceutique et d'autres intervenants du milieu de la santé, depuis près de 20 ans. De temps à autre et dans le cadre de consultations continues, le Conseil émet des mises à jour pour informer l'industrie et les autres intervenants de clarifications dans son interprétation ou de politiques qui ont une incidence sur les Lignes directrices.

Compte tenu de ces points, le Conseil, dans son examen d'un médicament en particulier et des représentations faites par le breveté, sera conscient du fait que les Lignes directrices ont été produites en faisant des compromis fondés sur des principes après la réception et la conciliation de représentations plus larges que celles par le personnel du Conseil et du breveté en question. Le Conseil, tout en n'étant aucunement tenu d'appliquer à la lettre les Lignes directrices, en tiendra compte en raison de leur provenance et du rôle qu'elles jouent pour aider l'industrie pharmaceutique, les autres intervenants et le Conseil à appliquer les dispositions de la Loi.

Au risque d'insister sur ce point, il faut répéter que, bien que les Lignes directrices soient le reflet d'une vaste expertise et de diverses contributions, et qu'elles apportent de la clarté et de la stabilité pour ceux qui sont touchés par le prix des médicaments brevetés, il ne s'agit toujours que de lignes directrices. Si le Conseil doit conclure qu'une disposition des Lignes directrices est contraire à une partie de la Loi, soit en général ou en relation avec le prix d'un médicament particulier, le Conseil ne tiendrait pas compte de cette disposition et, le cas échéant, elle serait éliminée ou révisée pour être conforme à la Loi.

De plus, au cours d'une audience devant le Conseil au sujet du prix d'un médicament, la charge est au personnel du Conseil d'établir que le prix du médicament est ou a été excessif. Le Conseil est d'accord avec LEO Pharma pour dire que la norme applicable de cette charge est l'équilibre des probabilités. Le personnel du Conseil peut faire référence à cet égard aux Lignes directrices, mais le caractère raisonnable de l'application des Lignes directrices au médicament en question doit être fixé en fonction des preuves et des arguments présentés et, lorsque le débat porte sur le caractère adéquat, l'interprétation ou l'application des Lignes directrices, le panel du Conseil qui étudie la question doit être satisfait des preuves quant à la conclusion appropriée pour le médicament à l'étude. Dans tous les cas, lorsque le Conseil doit déterminer le prix MNE d'un médicament dans le cadre de procédures en vertu de l'article 83 de la Loi, il le fait conformément aux dispositions de l'article 85 de la Loi.

Le personnel du Conseil et LEO Pharma appuient en substance les observations énoncées ci-dessus sur les rôles respectifs de l'article 85 de la Loi et des Lignes directrices. En effet, les deux parties ont utilisé abondamment les Lignes directrices dans leur preuve et leur argumentation. Elles se sont disconvenues sur l'interprétation ou l'application des Lignes directrices et si celles-ci étaient ou non conformes à l'article 85.

Pour résoudre ce désaccord, le panel du Conseil a gardé à l'esprit le fait que la formulation de l'article 85 de la Loi ne dicte pas un résultat pour établir le prix d'un médicament. Pour l'application des facteurs prévus au paragraphe 85(1) de la Loi, afin d'interpréter et d'appliquer les Lignes directrices et pour naviguer dans les dédales de ces dernières, le panel a dû recourir à son expertise et faire preuve de jugement pour arriver aux conclusions appropriées dans les paramètres fixés par la Loi.

La catégorisation du Dovobet

Les Lignes directrices stipulent que la première étape pour déterminer le prix MNE approprié pour un médicament est sa catégorisation selon une de trois catégories qui, en règle générale, classent le médicament en fonction de sa composition ou de son efficacité par rapport aux médicaments existants. Les Lignes directrices permettent différentes évaluations possibles du prix MNE pour un nouveau médicament selon sa catégorisation. Les catégories (avec des étiquettes grandement simplifiées entre crochets après la formulation des Lignes directrices) sont les suivantes :

Catégorie 1 : Nouveau DIN (numéro d'identification du médicament) d'une forme posologique existante ou d'une forme posologique comparable d'un médicament existant. [Formes posologiques ou dosages d'un médicament existant]

Catégorie 2 : Nouveau DIN d'une forme posologique non comparable d'un médicament existant ou, encore, premier DIN d'une nouvelle entité chimique constituant une découverte, sinon une amélioration importante par rapport aux DIN existants qui se prêtent à la comparaison du prix. [Médicaments qui constituent une découverte ou une amélioration importante]

Catégorie 3 : Nouveau DIN d'une forme posologique non comparable d'un médicament existant ou, encore, premier DIN d'une nouvelle entité chimique qui, par rapport aux DIN existants se prêtent à la comparaison du prix, apporte tout au plus des bienfaits thérapeutiques modestes ou minimes. [Médicaments qui ne constituent pas une découverte et qui n'apportent pas d'amélioration importante]

Les Lignes directrices prévoient que l'« amélioration importante » qui peut justifier la catégorisation comme un médicament qui constitue une « découverte » peut être déterminée par des facteurs tels que le temps nécessaire pour obtenir l'effet

thérapeutique optimal et la durée du traitement nécessaire avec le médicament. Le Dovobet est reconnu par le personnel du Conseil et LEO Pharma comme un médicament de « Catégorie 3 »; c'est-à-dire qu'il peut apporter tout au plus des bienfaits thérapeutiques modestes ou minimes par rapport à des DIN existants comparables, et en particulier, il n'apporte pas d'amélioration importante par rapport à des DIN existants comparables. Bien qu'il ne soit pas nécessaire de détailler ce point ici, l'effet d'une catégorisation comme médicament de Catégorie 2 apportant une « amélioration importante » permettrait au breveté de fixer le prix de son médicament à un niveau plus élevé que pour les médicaments de Catégorie 3.

LEO Pharma a fait remarquer dans son argumentation que le résultat de l'application par le personnel du Conseil des Lignes directrices pour fixer le prix du Dovobet (en comparant le Dovobet aux deux onguents ou crèmes qui contiennent les mêmes ingrédients actifs sur une base gramme pour gramme) a fait que LEO Pharma n'a pu fixer un prix pour le Dovobet à un niveau qui traduit l'avantage apporté par la combinaison des deux onguents en un seul. Cette combinaison réduit les efforts d'application de deux onguents distincts selon le schéma posologique matin-soir.

Toutefois, le Conseil considère que les Lignes directrices sont appropriées et respectent la Loi en ce qu'elles exigent qu'un médicament apporte (contrairement au Dovobet) une amélioration importante par rapport à des DIN existants pour justifier l'établissement d'un prix potentiellement plus avantageux en vertu des Lignes directrices pour les médicaments de Catégorie 2. Les brevetés développent constamment des inventions brevetables pour des variations ou des combinaisons de médicaments, mais si de tels brevets, en l'absence d'amélioration importante dans le médicament qui en résulte, permettent à un breveté d'adopter un prix pour un médicament de Catégorie 2, les Lignes directrices et les dispositions de l'article 85 de la Loi seraient alors grandement inefficaces dans un tel contexte.

Alinéa 85(1)b) : le prix de vente au Canada de médicaments de la même catégorie thérapeutique

- (i) Déterminer la catégorie thérapeutique

La première comparaison exigée par le paragraphe 85(1) est entre le prix de vente du Dovobet au Canada et le prix de vente d'autres médicaments au Canada dans la même catégorie thérapeutique que le Dovobet.

Le terme « catégorie thérapeutique » n'est pas défini dans la Loi. La preuve voulait que la signification normale, au-delà du contexte de l'article 85, désigne la catégorie de médicaments qui fonctionnent habituellement pour une condition particulière, ou qui sont jugés semblables selon les maladies traitées ou l'effet sur le corps. Les Lignes directrices font référence à l'équivalence clinique des médicaments pour évaluer la maladie en question, et au système de classification anatomique

thérapeutique chimique (ATC) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme point de départ pour l'identification des médicaments d'une catégorie thérapeutique. Toutefois, les Lignes directrices permettent une certaine souplesse dans l'inclusion ou l'exclusion de médicaments d'une catégorie thérapeutique pour un médicament à l'étude.

Dans son interprétation du paragraphe 85(1), le Conseil vise à marier les mots de l'article selon leur sens courant et grammatical dans leur contexte avec l'esprit et l'objet de la Loi et l'intention du Parlement². L'objet des dispositions de la Loi qui portent sur le mandat du Conseil vise à éviter le prix excessif des médicaments brevetés. Pour les besoins du paragraphe 85(1), la catégorie thérapeutique d'un médicament comprend donc les médicaments semblables au médicament à l'étude de façon pertinente au prix du médicament, telles que la condition traitée par les médicaments, la façon dont les médicaments sont administrés, leur composition chimique, et la façon dont ils agissent dans le corps. La détermination de la catégorie thérapeutique d'un médicament à l'étude peut être une tâche complexe qui exige un jugement scientifique et pratique, et la considération de l'esprit et de l'objet de la Loi.

Le processus d'établissement de la catégorie thérapeutique d'un médicament à l'étude peut être vu comme commençant par la détermination des caractéristiques pertinentes du médicament, suivie de la détermination des médicaments les plus semblables en relation avec les facteurs mentionnés ci-dessus. La catégorie thérapeutique est élargie jusqu'à ce que l'ajout du prochain médicament le plus semblable introduise un élément de différence qui compromettrait l'homogénéité de la catégorie au point où, selon tout jugement scientifique et pratique, cela serait inapproprié.

En d'autres termes, la catégorie est souvent décidée lorsque les médicaments les plus semblables sont déterminés. Il peut y avoir un médicament très semblable de façons pertinentes au médicament à l'étude, et aucun autre médicament comparable semblable, et le médicament à l'étude et ce seul médicament comparable constituent la catégorie thérapeutique aux fins de la comparaison de prix; ou il peut y avoir plusieurs médicaments, tous semblables au médicament à l'étude de façons pertinentes (et peut-être différentes), qui constituent ensemble la catégorie thérapeutique.

Cela va sans dire, la catégorie thérapeutique pour un médicament particulier à l'étude peut donc être plus ou moins vaste, et elle peut être plus ou moins homogène. Il peut y avoir une différence importante entre un médicament à l'étude et un médicament qui néanmoins appartient à sa catégorie thérapeutique en raison d'autres similarités qui sont pertinentes aux fins de comparaison de prix.

² *Rizzo & Rizzo Shores Ltd. (Re)* [1998] 1 R.C.S. 27

Le système de classification ATC peut servir de point de départ, mais pas toujours, et dans de nombreux cas l'établissement de la catégorie thérapeutique aux fins de comparaison de prix exige un certain jugement. Les principes en jeu sont, toutefois, solides : dans la majorité des cas, l'établissement de la catégorie thérapeutique d'un médicament n'est pas litigieux et, dans la plupart des cas où il y a place au débat, la question est résolue en principe par les scientifiques qui travaillent respectivement avec le breveté et le personnel du Conseil. Le cas présent est le premier depuis la création du Conseil où la question n'a pu être résolue et a donc été soumise au Conseil aux fins de décision.

Les Lignes directrices n'apportent pas d'orientation précise pour déterminer la catégorie thérapeutique d'un « médicament combiné » tel que le Dovobet, dont les ingrédients actifs sont disponibles au Canada sous forme de médicaments distincts. Les Lignes directrices abordent la situation plus courante où une catégorie thérapeutique doit être déterminée en cherchant des médicaments qui diffèrent quelque peu par rapport aux critères pertinents, mais qui sont toutefois suffisamment semblables pour ces critères afin de justifier la comparaison au médicament à l'étude.

Toutefois, le raisonnement dans la façon dont la catégorie thérapeutique est établie aux fins de comparaison de prix mène assez directement vers une approche axée sur la détermination d'une catégorie thérapeutique pour un médicament combiné dont les ingrédients actifs sont vendus au Canada sous forme de médicaments distincts : dans la plupart des cas, la catégorie thérapeutique aux fins de comparaison de prix du paragraphe 85(1) comprendra le médicament à l'étude et les médicaments distincts qui contiennent ses ingrédients actifs.

Dans le cas de médicaments combinés, surtout lorsque les autres médicaments qui contiennent les mêmes ingrédients actifs que le médicament combiné sont utilisés dans un traitement combiné, il existe une catégorie thérapeutique extrêmement convaincante aux fins de comparaison de prix. Les médicaments distincts utilisés en combinaison sont légèrement différents du médicament à l'étude puisque (par exemple dans le cas présent) il y a deux médicaments plutôt qu'un, mais au-delà, leur comparabilité est assez rare pour permettre une comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Dans ce cas idéal où se présente une catégorie thérapeutique aussi logique et convaincante, et en l'absence d'évidence du contraire, il est simplement illogique de dégrader l'homogénéité de la catégorie thérapeutique par l'ajout de médicaments plus dissemblables que ceux qui contiennent les mêmes ingrédients actifs. Aux fins de comparaison de prix selon le paragraphe 85(1), il existe souvent un cas extrêmement clair pour conclure que la catégorie thérapeutique aux fins de comparaison de prix d'un médicament combiné se compose de ses éléments constitutifs.

L'utilisation de comparateurs de médicaments avec ingrédients actifs distincts pour les médicaments combinés est toujours sujette à l'avertissement que cela ne convient pas si des preuves fiables tendent à indiquer que les médicaments distincts utilisés dans un traitement combiné ont un effet clinique très différent que le médicament combiné.

Les conséquences potentiellement déraisonnables de l'élargissement de la catégorie thérapeutique pour le Dovobet au-delà des médicaments qui contiennent les mêmes ingrédients actifs sont démontrées par la preuve et l'argumentation de LEO Pharma selon lesquels, bien que LEO Pharma ait proposé une liste précise de cinq médicaments selon environ une douzaine de permutations, on peut penser que la catégorie thérapeutique du Dovobet comprend des produits assez dissemblables tels que l'anthraline ou même des goudrons, et des traitements systémiques comme la cyclosporine ou de nouveaux produits biologiques comme Amevive – dont le coût, dans le cas de cette dernière, varie de 4 800 \$ à 17 000 \$ par an. Il est vrai que ces médicaments pourraient être inclus dans la définition large de LEO Pharma d'une catégorie thérapeutique (médicaments qui agissent habituellement pour une condition précise), mais leur composition chimique, leur mode d'action et leur champ d'activité sont si loin du Dovobet qu'il n'est pas logique de les utiliser aux fins de comparaison de prix.

Le fait que, tout comme le Dovobet, ces médicaments agissent habituellement pour traiter le psoriasis tout en ne convenant pas du tout aux fins de comparaison de prix, illustre les dangers de faire correspondre « catégorie thérapeutique » avec « options thérapeutiques »; c'est-à-dire que, en interprétant les mots « catégorie thérapeutique » du paragraphe 85(1) sans tenir compte du contexte de la Loi et à l'extérieur du contexte de la comparaison de prix du paragraphe 85(1) en particulier. Bien que la cyclosporine, l'Amevive et le Dovobet soient tous utilisés pour traiter le psoriasis, ils ne partagent aucune autre caractéristique pertinente aux fins de comparaison de prix. Les autres médicaments dont l'inclusion dans la catégorie thérapeutique du Dovobet a été proposée par LEO Pharma ne sont pas si éloignés du Dovobet que l'anthraline, les goudrons, la cyclosporine et l'Amevive, mais ces exemples soulignent la nécessité d'établir la catégorie thérapeutique sur des principes pertinents aux fins de comparaison de prix plutôt qu'en fonction des options thérapeutiques.

Bien que cela n'ait pas fait pencher la balance d'un côté ou de l'autre, il est intéressant de noter que le choix de prescrire le Dovobet plutôt que le Dovonex plus Diprosone dépendait du fait que le régime d'assurance du patient couvrait ou non cette ordonnance. Habituellement, si le traitement au Dovobet est indiqué et que le patient n'est pas sensible au prix du traitement, le Dovobet est prescrit; si par contre le prix du traitement est un facteur pour le patient, le Dovonex plus Diprosone est prescrit selon un schéma posologique matin-soir. Si le Dovobet est prescrit et que le patient réagit au prix d'achat du médicament, le pharmacien selon toute probabilité sera instruit à offrir en échange le traitement avec le Dovonex plus Diprosone en

schéma posologique matin-soir. LEO Pharma a fait valoir que ce traitement combiné n'est devenu populaire qu'après l'introduction du Dovobet, mais ce point semble renforcer la comparaison plutôt que de l'affaiblir : les médecins ont rapidement reconnu la comparaison la plus appropriée au Dovobet.

Il faut souligner deux aspects avant de conclure sur ce point. Tout d'abord, il faut noter que le Conseil ne cherche pas à établir une méthode différente pour fixer la catégorie thérapeutique pour un médicament combiné plutôt que pour d'autres médicaments assujettis à un examen. C'est simplement que, lorsqu'on applique le raisonnement et le jugement exigés par la définition d'une catégorie thérapeutique aux fins de comparaison de prix, et en l'absence de preuve contraire solide, les ingrédients actifs d'un médicament combiné, s'ils sont vendus sous forme de médicaments séparés au Canada, constituent la catégorie thérapeutique la plus appropriée – et, en effet, convaincante – aux fins de comparaison de prix.

Par ailleurs, le personnel du Conseil doit bien sûr s'acquitter du fardeau d'établir chaque élément pour le cas. La preuve scientifique et le bon sens de l'approche axée sur les éléments constitutifs afin de déterminer la catégorie thérapeutique d'un médicament combiné, associés à la preuve scientifique et au bon sens qui conviennent pour un médicament donné, constituent une manière raisonnable pour le personnel du Conseil de satisfaire au fardeau de persuasion afférent à cet élément du cas, et un breveté peut toujours présenter une preuve contraire.

(ii) La présomption pharmacologique au sujet des médicaments combinés

La preuve présentée par le personnel du Conseil selon laquelle les scientifiques utilisent une approche semblable lorsqu'ils appliquent une approche scientifique et médicale fondée sur l'expérience clinique pour une question différente, mais connexe : l'efficacité clinique potentielle d'un médicament combiné en comparaison de l'efficacité clinique de l'utilisation combinée de ses ingrédients actifs. En l'absence de preuve scientifique convaincante du contraire, l'efficacité clinique des deux traitements sera supposée la même. On appelle cela parfois « l'hypothèse nulle ».

La base scientifique et l'acceptation générale de cette approche ont été décrites par trois scientifiques appelés par le personnel du Conseil à témoigner sur cette question, entre autres. Le D^r Levine et le D^r McCormack sont deux scientifiques très bien reconnus dans ce domaine et le D^r Ho est de plus un clinicien d'expérience.

En ce qui concerne la preuve qui réfuterait l'hypothèse nulle dans le cas présent, les scientifiques appelés par le personnel du Conseil ont adopté la position selon laquelle la seule preuve fiable serait un essai parallèle bien structuré et administré pour comparer l'efficacité clinique du Dovobet à celle d'un traitement combiné avec ses ingrédients actifs.

LEO Pharma a allégué que cette hypothèse était erronée, et que la question ne devrait pas être si Dovobet est supérieur ou non à l'utilisation séparée de ses ingrédients constitutifs. LEO Pharma a également présenté une preuve scientifique d'expert selon laquelle d'autres types de preuve, comme l'examen d'essais autres que les comparaisons directes, et les observations cliniques, pourraient suffire pour réfuter l'hypothèse, et c'est le cas pour Dovobet et ses ingrédients constitutifs. Sur cette question, le Conseil a été entièrement satisfait sur deux points.

Tout d'abord, pour Dovobet et tout autre médicament combiné, la seule preuve fiable qui pourrait établir une efficacité clinique supérieure au cas d'un traitement combiné avec les ingrédients actifs du médicament combiné serait un essai (probablement un essai parallèle à double insu et statistiquement valable) correctement structuré et administré. La preuve sur ce point était scientifiquement convaincante, intuitive et cohérente avec les attentes des membres du panel d'audience.

Ensuite, même si cela n'est pas essentiel aux conclusions du Conseil dans ce cas, il faut noter que la nécessité de tenir un essai en bonne et due forme est un aspect si essentiel pour établir une preuve fiable de l'efficacité clinique, qu'un tel essai pour attester, de manière scientifique, de l'efficacité clinique supérieure du Dovobet aurait dû être évident pour LEO Pharma à partir du moment où l'entreprise a envisagé la possibilité du médicament combiné.

Un essai approprié aurait présenté des risques pour LEO Pharma, compte tenu de la possibilité – les témoins du personnel du Conseil diraient la probabilité ou peut-être la quasi-certitude – que l'essai démontrerait que le Dovobet n'était pas plus efficace ou pas suffisamment plus efficace pour justifier un prix plus élevé que les deux onguents qui contiennent les mêmes ingrédients actifs. Toutefois, LEO Pharma aurait dû reconnaître qu'un essai approprié était nécessaire pour permettre l'acceptation scientifique et réglementaire de la supériorité clinique réelle du Dovobet par rapport aux traitements qui utilisent les ingrédients actifs du Dovobet.

Il vaut la peine de signaler que l'expert de LEO Pharma, la D^{re} Guenther, qui agissait également comme témoin pour LEO Pharma lors de l'audience sur cette question, a mentionné avoir recommandé un tel essai à LEO Pharma. En effet, le Conseil ne se serait pas attendu à un autre avis de sa part, puisque la situation réclamait fortement un essai parallèle. Bien que LEO Pharma ait invoqué le coût d'un essai approprié et l'acceptation apparente du Dovobet sur le marché sans un tel essai comme une des raisons pour lesquelles l'essai n'a pas été mené, cela ne correspond pas aux dépenses engagées par LEO Pharma pour d'autres études ou aux attentes du Conseil sur le caractère abordable d'une telle étude pour un médicament avec des ventes de l'ordre de celles du Dovobet. Une fois de plus, bien que le point essentiel soit que l'essai approprié n'a pas été mené, et non pourquoi il n'a pas été mené, le Conseil conclut que LEO Pharma aurait dû reconnaître qu'un tel essai était requis dans tout contexte où la position à adopter était qu'une preuve fiable a été établie

montrant que le Dovobet était réellement plus efficace que l'utilisation combinée de ses ingrédients actifs.

L'« hypothèse nulle » survient dans la pharmacologie dans un contexte quelque peu différent de celui pour l'établissement d'une catégorie thérapeutique aux fins de comparaison de prix, et le Conseil ne commence pas par cette hypothèse afin d'en venir à la conclusion que la catégorie thérapeutique pour Dovobet aux fins du paragraphe 85(1) de la Loi se compose des médicaments qui contiennent les ingrédients actifs du Dovobet vendus au Canada. Le Conseil en arrive plutôt à cette conclusion par l'interprétation contextuelle et fondée sur le but du paragraphe 85(1), puis l'identification de la tâche qui, en matière de jugement scientifique et pratique, doit être accomplie pour établir la catégorie thérapeutique adéquate aux fins de comparaison de prix. Toutefois, le fait que le même raisonnement soit utilisé par les pharmacologues et d'autres scientifiques lorsqu'on envisage l'enjeu connexe de l'efficacité clinique prévue d'un médicament combiné, par rapport à l'utilisation combinée de médicaments distincts qui contiennent les ingrédients actifs en question, appuie la conclusion du Conseil. Cette approche ne repose pas uniquement sur les connaissances scientifiques et l'expérience, mais aussi sur des principes et un raisonnement familiers à toute personne renseignée dans ce domaine et qui sont tout simplement logiques.

Pour conclure sur ce point, le Conseil souhaite souligner sa préférence générale pour des conclusions conformes aux normes les plus rigoureuses au plan scientifique et fondées sur des preuves lorsqu'il doit en arriver à des conclusions qui exigent de tenir compte de preuves scientifiques. Des observations cliniques et des comparaisons de divers essais peuvent être utiles pour la science et les médicaments dans certains contextes, et pourraient jouer un rôle en ce qui concerne l'établissement de la catégorie thérapeutique. Toutefois, historiquement, le recours à des preuves moins fiables que des essais correctement menés, propres à la question étudiée, est abondant et donne lieu à de nombreux exemples de conclusions qui semblaient solides et qui constituaient la base de régimes de traitement largement acceptés, et qui ont par la suite été jugées plutôt erronées. L'opinion du Conseil, qui, nous le pensons, reçoit largement l'appui des communautés scientifiques et de réglementation, est que les décisions importantes en matière de santé et de médicaments devraient être fondées sur les meilleures preuves qui puissent raisonnablement être obtenues selon les paramètres qui régissent la recherche scientifique.

(iii) La catégorie thérapeutique proposée par LEO Pharma

LEO Pharma a fait valoir que le Conseil devrait tenir compte au minimum des médicaments suivants comme comparateurs appropriés puisqu'ils tombent dans la même catégorie thérapeutique que le Dovobet, soit comme monothérapie (un seul médicament) ou comme traitement combiné (un antipsoriasique non stéroïdien et un corticostéroïde) : le Tazorac, le Dovonex, le Diprosone, le Diprolene et l'Elocom.

Même si le Conseil juge que l'observation de LEO Pharma n'a pas la portée appropriée pour la catégorie thérapeutique aux fins de comparaison du Dovobet, le Conseil a tenu compte de tous les médicaments ci-dessus pour voir s'ils pouvaient aider le Conseil à faire les comparaisons de prix appropriées.

Le Conseil ne reconnaîtra pas la force probante des monothérapies proposées par LEO Pharma. Aucune de ces monothérapies n'est suffisamment cliniquement comparable au Dovobet. De plus, Dovobet combine un antipsoriasique non stéroïdien et un corticostéroïde, et cette combinaison constitue une caractéristique si importante du médicament que les médicaments qui ne contiennent qu'un seul de ces éléments auraient une composition chimique et un mode d'action trop dissemblables pour être retenus aux fins de comparaison de prix.

En ce qui concerne l'antipsoriasique non stéroïdien tazarotène (vendu sous l'appellation Tazorac), sa composition chimique est différente (le tazarotène est un rétinoïde), mais, encore plus importante, il n'y a pas assez d'équivalence clinique puisque le Tazorac n'est pas utilisé de façon importante pour le traitement du psoriasis. Bien que LEO Pharma ait fourni certaines données sur l'utilisation actuelle du Tazorac pour le traitement du psoriasis, dans l'ensemble le Conseil reconnaît que le Tazorac était utilisé au départ et pendant de courtes périodes pour le traitement du psoriasis, mais il a rapidement été jugé un traitement inapproprié et inférieur du psoriasis par rapport à d'autres traitements (dont l'utilisation du Dovobet).

La preuve présentée par le D^r Ho, qui s'est révélée convaincante et cohérente avec les données statistiques, indiquait que l'utilisation proposée du Tazorac s'est avérée dès le début un échec commercial et clinique. Le Tazorac est maintenant jugé « désuet » pour le traitement du psoriasis et il est vendu et utilisé principalement pour le traitement de l'acné et, plus récemment, le photovieillissement. La D^{re} Guenther a témoigné qu'elle ne prescrit pas le Tazorac à ses nouveaux patients atteints de psoriasis.

Bien que l'utilisation du Tazorac ait été importante au moment où Dovobet a fait son entrée sur le marché, le Conseil ne peut ignorer les leçons tirées depuis : soit que le Tazorac, seul ou en combinaison avec un corticostéroïde, n'a jamais été comparable au Dovobet et qu'il est maintenant rarement prescrit pour le traitement du psoriasis. Un médicament qui a été introduit pour le traitement du psoriasis en fonction de décisions de marketing maintenant jugées erronées ne devrait pas être retenu aux fins de comparaison de prix.

En ce qui concerne les corticostéroïdes autres que le dipropionate de bétaméthasone (p. ex. le Diprosone), des données ont montré que le furoate de mométasone (vendu sous l'appellation Elocom) est un corticostéroïde prescrit en combinaison avec des antipsoriasiques non stéroïdiens comme le Dovonex. Bien que selon les données obtenues, le personnel du Conseil a commencé par trouver

des différences importantes (dont la puissance) entre l'Elocom et le Diprosone, ce sentiment s'est estompé après un contre-interrogatoire et si, contrairement aux conclusions du Conseil à cet effet, il existait une raison pour aller au-delà du corticostéroïde contenu dans Dovobet pour définir la catégorie thérapeutique du Dovobet, il serait juste d'ajouter l'Elocom au Diprosone à cet égard.

(iv) La question de la catégorie thérapeutique du Dovobet est-elle résolue?

Si, contrairement aux attentes scientifiques, le Dovobet s'avère réellement plus efficace que ses ingrédients actifs utilisés en traitement combiné, il était loisible à LEO Pharma d'obtenir et de présenter des preuves scientifiques fiables à cet effet lors de l'audience, mais elle ne l'a pas fait.

La question se pose de savoir si, à l'avenir, un essai approprié était mené pour comparer le Dovobet à un traitement avec ses ingrédients actifs, LEO Pharma pourrait revenir devant le Conseil pour qu'il réévalue la catégorie thérapeutique du Dovobet.

Le Conseil a considéré que la présente audience était l'occasion pour LEO Pharma de présenter une telle preuve et que, ne l'ayant pas fait, il en résulte que l'affaire est close.

Toutefois, le panel ne désire pas exclure la possibilité d'un effort futur par LEO Pharma visant à présenter des données sur cette question au personnel du Conseil et, au besoin, à un panel du Conseil. Si cette question revient de nouveau devant le Conseil, un panel futur devra déterminer si, n'ayant pu convaincre lors de la présente audience, LEO Pharma devrait avoir le droit d'obtenir une nouvelle catégorie thérapeutique et un prix MNE pour le Dovobet. La possibilité qu'une telle instance à venir soit permise ne modifie en rien la nécessité pour LEO Pharma de respecter immédiatement l'ordonnance du Conseil dans cette affaire.

(v) Catégorisation des médicaments et catégorie thérapeutique

Il vaut la peine de souligner que, pour la présente décision, deux questions distinctes – quoique liées, mais qui ne doivent pas être confondues – ont fait l'objet de discussions. La première vise l'obligation pour un médicament de constituer une découverte ou une amélioration importante par rapport aux médicaments comparables existants afin d'être classé comme médicament de Catégorie 2 de sorte que son breveté puisse obtenir un prix MNE plus avantageux. La deuxième vise l'établissement d'une catégorie thérapeutique pour un médicament combiné, avec suffisamment de preuves fiables montrant que le médicament combiné offre un avantage réel par rapport aux médicaments qui contiennent ses ingrédients actifs avant que la catégorie thérapeutique soit élargie au-delà de ces médicaments.

La catégorisation du Dovobet comme médicament de Catégorie 3 qui ne constitue pas une découverte ou une amélioration importante par rapport à des médicaments comparables existants n'a pas suscité de débat lors de l'audience, contrairement à la catégorie thérapeutique pour Dovobet.

Chacune de ces deux questions exige d'examiner l'efficacité du médicament à l'étude par rapport à l'efficacité de médicaments comparables existants, mais il ne faut pas nécessairement examiner les mêmes critères ou le même degré d'amélioration relative par rapport aux médicaments existants.

Puisqu'il n'existe pas suffisamment de données fiables sur ce point dans cette affaire, le Conseil n'a pas été appelé à déterminer le degré d'amélioration, comme l'aurait montré un essai parallèle correctement structuré et administré, qu'un médicament combiné aurait dû avoir démontré pour élargir la catégorie thérapeutique au-delà des médicaments qui contiennent ses ingrédients actifs.

Toutefois, afin de renseigner les brevetés et les autres intervenants, il faut noter que le Conseil s'est reporté pour cette décision à la nécessité que la preuve démontre une efficacité clinique réellement différente qui justifierait une comparaison aux fins de l'établissement du prix avec des médicaments autres que ceux qui contiennent les ingrédients actifs du médicament combiné. Concrètement, la différence en efficacité clinique devrait être au moins significative sur le plan statistique et pertinent sur le plan thérapeutique.

Si cela était établi pour un médicament combiné, la catégorie thérapeutique pour le médicament à l'étude pourrait encore inclure les médicaments qui contiennent ses ingrédients actifs – certains médicaments exhibent souvent des différences importantes par rapport aux critères pertinents et sont toutefois les comparateurs les plus proches – mais la catégorie thérapeutique du médicament combiné pourrait alors inclure également d'autres médicaments comparables selon les critères pertinents.

(vi) Le régime posologique comparable

Afin de mener une comparaison selon la catégorie thérapeutique, le Conseil, après avoir déterminé les médicaments dans la catégorie thérapeutique, doit déterminer le régime posologique des médicaments aux fins de comparaison de prix. En d'autres termes, puisque les médicaments sont invariablement vendus par unité posologique, la question devient la suivante : combien d'unités du médicament à l'étude et d'autres médicaments de la catégorie thérapeutique faut-il comparer? Si une unité du médicament à l'étude a le même effet clinique que dix unités d'un médicament de sa catégorie thérapeutique, en raison de son efficacité en plus petite quantité ou en agissant plus rapidement, cela pourrait être pertinent aux fins de comparaison de prix.

Les Lignes directrices stipulent que, lorsqu'on compare un médicament à l'étude à des médicaments appartenant à la même catégorie thérapeutique, les dosages à comparer peuvent varier selon que la condition médicale est chronique ou grave. Dans les cas graves, les Lignes directrices suggèrent qu'un « régime posologique » avec le médicament à l'étude devrait être comparé à un traitement avec les médicaments dans la même catégorie thérapeutique. Dans les cas chroniques, une comparaison de la « posologie quotidienne » convient.

La principale raison de cette distinction est que les médicaments pour traiter des maladies chroniques n'utilisent habituellement pas un « régime posologique ». Le médicament est pris indéfiniment ou jusqu'à ce qu'il devienne inefficace ou inadéquat. D'autre part, les médicaments pour traiter une condition grave sont plus couramment prescrits pour un nombre précis de doses ou une période précise.

LEO Pharma était de l'opinion que cette bifurcation ne convenait pas dans le cas du Dovobet et de certains autres médicaments qui servent au traitement d'une phase grave d'une condition chronique.

Même si le personnel du Conseil a contesté la position de LEO Pharma selon laquelle il y ait de la place pour une troisième catégorie, le Conseil est d'accord avec LEO Pharma sur ce point. Si une condition chronique avec une phase grave bien définie est traitable par une catégorie thérapeutique de médicaments avec des régimes posologiques déterminés et constants, il pourrait être approprié de comparer le prix de ces médicaments sur une base de « régime posologique ». Le raisonnement serait le même que dans les Lignes directrices pour une telle comparaison pour des médicaments qui traitent des conditions graves. Si une telle condition médicale et de tels médicaments pour la traiter existaient, cela constituerait, selon la façon dont on voudrait la définir, soit une troisième catégorie, soit une raison pour traiter les médicaments comme dans la première catégorie (condition grave).

Toutefois, les données présentées au Conseil ne satisfont pas du tout à ces conditions. En effet, les données d'études présentées par les cliniciens appelés par les deux parties montrent que, même si LEO Pharma recommande un traitement de quatre semaines comme période d'utilisation normale du Dovobet (puisque'il est efficace dans cette période et qu'il contient un corticostéroïde qui devrait être utilisé de façon limitée) il n'existe en fait aucun régime posologique constant pour le Dovobet.

Cela est dû en partie au fait que le psoriasis n'exhibe pas de phase grave clairement définie, mais plutôt (pour reprendre l'expression utilisée abondamment pendant l'audience) il « ondule » selon des phases avec des symptômes plus ou moins graves.

C'est aussi en partie parce que les médecins trouvent que certains patients répondent suffisamment avec une utilisation de quelques jours du Dovobet alors que d'autres doivent l'utiliser deux ou trois mois, ou plus. Le D^r Ho a indiqué que dans sa pratique, il trouve nécessaire de prescrire le Dovobet plus de quatre semaines chez plus de 70 % de ses patients. Le D^r Ho fait partie d'une communauté de dermatologues et a indiqué que la plupart, sinon tous les dermatologues en Colombie-Britannique prescrivent le Dovobet plus de quatre semaines.

Comme l'a souligné la D^{re} Guenther qui témoignait pour LEO Pharma, les patients s'administrent les onguents en fonction de leurs symptômes. Reconnaissant que le psoriasis était parfois traité avec le Dovobet selon des périodes plus longues ou plus courtes que quatre semaines, son témoignage ne voulait qu'indiquer que la période générale de traitement était de quatre semaines. Tel qu'il est indiqué, le D^r Ho n'était pas d'accord sur cette uniformité du traitement avec le Dovobet. Il en va de même avec la façon dont les médicaments autres que le Dovobet sont prescrits et utilisés par les patients. Le psoriasis est une affection qui varie grandement dans sa façon de se manifester et dans sa réponse aux médicaments, et il n'existe donc pas de régime posologique constant avec le Dovobet ou d'autres médicaments.

Il faut également noter que, en plus des cliniciens qui ont témoigné sur la grande divergence des régimes posologiques et de l'utilisation du Dovobet, la monographie du Dovobet est éclairante à cet effet. Bien que la monographie du produit recommande une période générale de traitement de quatre semaines, elle ajoute que « certains patients auront besoin d'un traitement plus long que quatre semaines, selon l'évaluation d'un médecin ». La monographie du produit aborde également le sujet d'un traitement à long terme avec le Dovobet, avec des recommandations précises sur la façon de faire pour réduire les effets indésirables possibles de la portion corticostéroïde du Dovobet. Un essai du Dovobet a conclu que son utilisation pendant huit semaines était sécuritaire et efficace.

Il n'y a pas non plus de données fiables attestant de la proposition par LEO Pharma selon laquelle une série de traitement de quatre semaines avec le Dovobet puisse être comparée à une série de traitement de huit semaines avec un traitement combiné utilisant les médicaments qui contiennent les ingrédients actifs du Dovobet, soit le Dovonex et le Diprosone. Une telle comparaison nécessiterait de mener un essai parallèle adéquat qui, tel qu'il est indiqué, n'a pas été fait. Des observations cliniques et une interpolation à partir d'autres données ne sont pas suffisamment fiables pour appuyer la position de LEO Pharma.

Ainsi, le Conseil conclut que le régime posologique approprié pour la comparaison du Dovobet au Dovonex plus Diprosone est une comparaison gramme pour gramme.

Conclusion

Les Lignes directrices prévoient que lorsqu'une comparaison adéquate selon la catégorie thérapeutique au Canada peut être effectuée, cela (en conjonction avec le test de la comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé) sera utilisé pour fixer le prix MNE d'un médicament de Catégorie 3 à l'étude. L'utilisation de la comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada convient particulièrement dans le cas d'un médicament combiné tel que le Dovobet, compte tenu de la catégorie thérapeutique très convaincante qui a pu être déterminée pour le produit et, par conséquent, le Conseil accordera un poids important à cette comparaison de prix au cours d'une enquête en vertu de l'article 83. Toutefois, le Conseil doit, selon la Loi, tenir compte de tous les facteurs prévus au paragraphe 85(1), comme il l'a fait pour la présente audience.

Alinéa 85(1)c), première partie : les prix internationaux du Dovobet

Conformément à l'alinéa 85(1)c), le Conseil a examiné le prix de vente du Dovobet à l'extérieur du Canada. Sept pays ont été désignés à cette fin dans le Règlement de la Loi : le Royaume-Uni, les États-Unis, l'Allemagne, la France, l'Italie, la Suisse et la Suède.

Tel que mentionné précédemment, l'alinéa 85(1)c) indique seulement que le Conseil tient compte de ces prix internationaux, et non les conséquences de cette analyse. Le Conseil aurait pu s'en tenir à n'importe quels essais divers pour décider d'un prix qui ne serait pas excessif : pas plus de 0 %, 10 %, 20 % ou 50 % plus élevé, ou plus bas, que la moyenne internationale, ou la médiane, ou le prix le plus élevé ou le plus bas.

Dans le cas présent, après de longues consultations et discussions qui ont donné lieu aux Lignes directrices, le Conseil a élaboré deux tests de comparaison des prix internationaux : (1) le prix d'un médicament sera jugé excessif si son prix au Canada est plus élevé que le prix international le plus élevé pour le médicament, (2) pour un médicament existant où une comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada ne convient pas ou est impossible, il faut tenir principalement compte du prix international médian.

Puisque la référence à une comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada est appropriée pour fixer le prix MNE pour le Dovobet, la question est si le prix MNE du Dovobet devait également être assujéti au prix international le plus élevé pour le Dovobet; c'est-à-dire, si la contrainte du prix international le plus élevé stipulé par les Lignes directrices constitue une application adéquate de l'exigence de la Loi selon laquelle le Conseil tient compte du prix international d'un médicament à l'étude pour déterminer si le prix d'un médicament au Canada est excessif.

Le Conseil conclut sans aucune hésitation que – au minimum – l'exigence énoncée dans les Lignes directrices selon laquelle le Canada ne soit pas le pays où le prix d'un médicament breveté est le plus élevé au monde (ou au moins dans tous les pays de comparaison fixés par le Règlement), est une conclusion appropriée à tirer à partir de l'examen, exigé par l'alinéa 85(1)c), du prix auquel un médicament est vendu à l'extérieur du Canada. En effet, il s'agit là d'un test assez large qui permet de fixer habituellement un « plafond » approprié comme prix non excessif d'un médicament breveté au Canada dans le contexte de tous les facteurs prévus au paragraphe 85(1). Au cours d'une instance en vertu de l'article 83, le Conseil pourrait conclure autrement, mais dans le cas présent, aucune preuve n'a incité le Conseil à le faire.

Lorsque, comme c'est le cas pour le Dovobet, le Conseil peut mener une comparaison selon la catégorie thérapeutique, l'effet de l'exigence générale des Lignes directrices selon laquelle le prix du Dovobet ne dépasse pas le prix international le plus élevé est que le prix MNE pour une année donnée sera le prix le plus bas entre le prix de référence rajusté pour tenir compte des variations de l'Indice des prix à la consommation (IPC) établi par la comparaison selon la catégorie thérapeutique et le prix international le plus élevé.

Le Conseil conclut qu'il s'agit là de la façon appropriée de tenir compte des exigences des alinéas 85(1)b) et c) selon lesquelles le Conseil doit comparer le prix du Dovobet au prix auquel des médicaments comparables sont vendus au Canada et au prix auquel le Dovobet est vendu dans des pays autres que le Canada.

Alinéa 85(1)c), deuxième partie : le prix de vente d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique à l'étranger

Les Lignes directrices ne demandent pas au personnel du Conseil de tenir compte de cette comparaison lointaine pour un médicament de Catégorie 3 et, pour les raisons indiquées ci-dessous, le Conseil considère les Lignes directrices appropriées à cet égard. Toutefois, tôt lors de la présente procédure, le Conseil a reconnu qu'en raison de la demande d'une ordonnance en vertu de l'article 83, il lui fallait des données pour cette comparaison. Peu après le début de l'audience, le panel a demandé au personnel du Conseil de présenter d'autres données sur les prix internationaux d'autres médicaments que le personnel du Conseil et LEO Pharma jugeaient dans la même catégorie thérapeutique que le Dovobet.

Le Conseil a donc tenu compte des prix internationaux de médicaments jugés dans la même catégorie thérapeutique que le Dovobet. Le Conseil est d'accord avec l'observation du personnel du Conseil selon laquelle, lorsqu'on tient compte de cette comparaison, il faut justifier l'étendue de prix internationaux par rapport au prix international médian des médicaments dans cette catégorie thérapeutique afin d'atténuer la vaste gamme possible de prix, et l'effet qui résulte de valeurs aberrantes pour les prix qui s'écartent largement des données d'échantillonnage.

Dans cette comparaison la plus ténue en vertu du paragraphe 85(1), les consommateurs canadiens ne seraient pas protégés si le prix MNE d'un médicament était régi par une comparaison par rapport au (1) prix le plus élevé d'un (2) médicament vendu à l'extérieur du Canada qui n'est (3) pas le médicament à l'étude.

Le Conseil constate que, sur cette base, le Dovobet était plus coûteux au Canada que les prix internationaux des médicaments jugés dans sa catégorie thérapeutique, qu'il s'agisse de la catégorie thérapeutique jugée appropriée par le Conseil ou de la catégorie thérapeutique plus large invoquée par LEO Pharma.

Une fois de plus, même si cette comparaison apporte de plus amples preuves selon lesquelles le prix du Dovobet au Canada est et a été excessif, le Conseil n'accorde pas de poids important à cette observation et conclut que le prix le plus bas établi par la comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada et la comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé détermine le prix MNE le plus approprié pour le Dovobet.

Les taux de change

Dans les observations concernant les comparaisons des prix internationaux, il y a eu désaccord entre LEO Pharma et le personnel du Conseil à savoir si les comparaisons de prix devaient ou non tenir compte des fluctuations des taux de change. Le Conseil s'accorde avec le personnel du Conseil sur ce point. Les comparaisons des prix internationaux en fonction du temps doivent tenir compte des fluctuations des taux de change afin d'être exactes. Le Conseil ne voit aucune raison pour laquelle il serait difficile pour le personnel du Conseil ou les brevetés d'en tenir compte.

Conclusion

Ainsi, après avoir tenu compte de chacun des facteurs prévus au paragraphe 85(1) après les avoir pondéré les uns par rapport aux autres, le Conseil conclut que la comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada est si appropriée et fiable, avec le prix international le plus élevé du Dovobet comme prix plafond adéquat, que ces facteurs devraient permettre de fixer le prix MNE pour le Dovobet pour chaque année depuis son introduction au Canada.

Le Dovobet gratuit

Environ un an après que le personnel du Conseil a envoyé sa lettre d'enquête officielle à LEO Pharma alléguant que le Dovobet était et avait été vendu à un prix excessif, LEO Pharma a commencé à distribuer gratuitement des quantités de Dovobet aux médecins et, bien que plus tard que requis, a signalé ces distributions au Conseil. Cette distribution visait les plus gros tubes (120 g) de Dovobet et s'ajoutait à la distribution des tubes d'« échantillons » gratuits.

Le panel conclut qu'il s'agit là d'un programme totalement artificiel et certainement pas d'un programme de distribution pour raisons humanitaires dans le sens dans lequel le Conseil le voit lorsqu'il examine le prix de transaction moyen d'un médicament. Le Conseil conclut que cette distribution gratuite du Dovobet a été entreprise principalement pour réduire artificiellement le prix de transaction moyen pour le Dovobet signalé au Conseil. À certains moments, LEO Pharma signalait la distribution gratuite d'autant de tubes de 120 g de Dovobet qu'il en vendait du même format.

La distribution gratuite des gros tubes de 120 g (les patients n'avaient pas droit à des tubes gratuits de 60 g) aurait permis de réduire de façon considérable le prix de transaction moyen du Dovobet si cette distribution avait été acceptée par le Conseil comme programme de distribution à des fins humanitaires, mais était contraire au bon sens et à ladite préoccupation de LEO Pharma à l'effet de limiter l'utilisation de corticostéroïde liée à l'utilisation du Dovobet. L'explication selon laquelle le tube de grand format répond aux besoins de la plupart des patients touchés par le psoriasis n'a aucun sens : la distribution du tube de 60 g permettrait aux médecins de donner aux patients un ou deux tubes de 60 g en fonction de leurs besoins. Cette capacité de faire correspondre la quantité de Dovobet prescrite avec l'état de chaque patient est, on le suppose, la raison même pour laquelle le Dovobet est commercialisé en tubes de 60 g.

Les données ont également montré que LEO Pharma a choisi de distribuer gratuitement le Dovobet dans une certaine mesure pour réduire les désagréments pour les médecins qui voyaient les patients sans assurance-médicaments arriver à la pharmacie et réagir au prix du produit. Les pharmaciens devaient alors mobiliser le temps des médecins pour confirmer que, par exemple, ils pouvaient substituer l'utilisation du Dovonex et du Diprosone. On comprend que LEO Pharma ne voulait pas dissuader les médecins de prescrire le Dovobet en raison de cette perte de temps due aux appels des pharmaciens. Il ne s'agit pas là d'un objectif d'« utilisation pour des raisons humanitaires ».

En plus d'utiliser le plus gros format du Dovobet, la distribution gratuite initiale a été faite sans tenir compte de la quantité de Dovobet gratuit dont chaque médecin pouvait avoir besoin. LEO Pharma a simplement expédié à tous les médecins qui ont indiqué un intérêt à recevoir du Dovobet gratuit le même nombre de tubes de 120 g de Dovobet.

Le point le plus important semble être que LEO Pharma n'a pas demandé aux médecins d'évaluer les besoins financiers de leurs patients, alors qu'une telle évaluation est la marque d'un programme d'utilisation pour des raisons humanitaires. Une telle évaluation, qui est de toute façon entreprise de façon routinière pour des médicaments comme le Dovobet qui ne sont pas couverts par certains régimes d'assurance-médicaments, ne se veut pas importune, mais pour que la distribution puisse être jugée faite pour des raisons humanitaires, le médecin

doit faire valoir que le patient profiterait de l'utilisation d'un médicament, mais que son prix trop onéreux le dissuaderait probablement de l'acheter.

C'est pour ces raisons que le Conseil considère la distribution gratuite du Dovobet comme une tentative de réduire artificiellement le prix de transaction moyen du Dovobet afin d'éviter l'application des Lignes directrices. Il est permis de croire que cela indiquerait l'application d'une politique de prix excessifs. Toutefois, même si le panel a décidé de ne pas tirer une telle conclusion, nous n'avons aucune hésitation à conclure que la distribution gratuite du Dovobet ne doit pas entrer en ligne de compte pour déterminer le prix de transaction moyen du Dovobet.

Dans le cas où LEO Pharma mettrait en place un réel programme de distribution pour des raisons humanitaires, le personnel du Conseil pourra inclure les quantités ainsi distribuées dans le calcul du prix de transaction moyen du Dovobet. Le Conseil s'attend à ce que, au minimum, un tel programme exigera que les médecins évaluent les moyens financiers d'un patient avant de distribuer les tubes gratuits de Dovobet, et qu'il faudrait donc que les tubes de 60 g de Dovobet soient disponibles. Bien que le Conseil ne veuille pas décourager les brevetés de lancer des programmes à l'avantage des patients tels que des programmes d'utilisation pour des raisons humanitaires, dans le cas de toutes les distributions pour lesquelles les brevetés cherchent à instaurer des traitements pour des raisons humanitaires, le Conseil surveillera que la distribution se fasse exclusivement à la demande de médecins en particulier auxquels le produit est alors distribué et que le programme n'est pas utilisé à des fins de marketing, ni comme façon de réduire artificiellement le prix de transaction moyen d'un médicament.

C. POLITIQUE DE PRIX EXCESSIFS

Le personnel du Conseil a fait valoir que le prix du Dovobet était au-delà du seuil indiqué par la comparaison selon la catégorie thérapeutique au Canada, la comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé et la médiane des prix pratiqués dans les pays de comparaison, stipulés dans les Lignes directrices, et que LEO Pharma aurait donc dû prendre conscience qu'il vendait le Dovobet à un prix excessif.

Pour les raisons citées par le personnel du Conseil, le Conseil est très préoccupé par les actions de LEO Pharma à cet égard. Les arguments de LEO Pharma pour justifier un prix MNE plus élevé (que celui suggéré par le personnel du Conseil) étaient forcés et peu convaincants. LEO Pharma a peut-être utilisé des arguments peu plausibles, rejetés dans la présente décision au sujet de la catégorie thérapeutique et du régime posologique du Dovobet, comme prétexte pour conserver au Canada un prix pour le Dovobet qui soit suffisamment élevé pour ne pas affecter le prix du Dovobet au plan international, et en particulier avec l'introduction prévue du Dovobet aux États-Unis. La distribution gratuite artificielle du Dovobet et la tentative de distribution unique et très particulière lors d'une vente aux

États-Unis malgré l'absence d'une approbation de vente dans ce pays constituent des preuves des intentions de LEO Pharma de manipuler les Lignes directrices.

Le Conseil est bien préparé à tirer les conclusions et implications raisonnables du comportement des brevetés, et dans le cas présent, il s'en est fallu de peu pour conclure que LEO Pharma a fait usage d'une politique de prix excessifs. Toutefois, le panel préfère ne pas tirer une telle conclusion en raison des preuves qui lui sont présentées.

Ainsi, alors que LEO Pharma devra remettre les recettes excessives encaissées suite à la vente du Dovobet au Canada, aucune autre conséquence ne sera appliquée pour la vente du Dovobet au Canada à un prix excessif.

D. CONCLUSION

Le personnel du Conseil et LEO Pharma doivent rédiger, à l'intention du Conseil, une ordonnance qui appliquera les conclusions de la présente décision avec les informations les plus récentes disponibles sur les ventes et les prix, et qui fixera le prix MNE pour chaque période en tant que prix le plus bas indiqué par la comparaison selon la catégorie thérapeutique et la comparaison du prix au Canada avec le prix international le plus élevé. L'ordonnance devrait exiger l'établissement d'un prix MNE et le versement à la Couronne des recettes excessives, déterminés conformément à la présente décision. Le panel demeurera saisi de cette question et si le panel peut être utile pour appliquer les conclusions de la présente décision pour l'ordonnance requise, les parties peuvent présenter une demande à cet effet.

Membres du Conseil :	Robert G. Elgie Réal Sureau Thomas (Tim) Armstrong
Avocat du Conseil :	Gordon Cameron

Sylvie Dupont
Secrétaire du Conseil

19 avril 2006