

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS

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

ET DANS L'AFFAIRE CONCERNANT
Horizon Pharma (l'« intimée »)
et le médicament bitartrate de cystéamine vendu par l'intimée sous l'appellation
commerciale Procysbi

ÉNONCÉ DES ALLÉGATIONS DU PERSONNEL DU CONSEIL

Introduction

1. Le présent énoncé des allégations fait suite à une enquête que le personnel du Conseil a effectuée sur le prix de Procysbi, un médicament contenant le produit médicinal breveté qui est le bitartrate de cystéamine. Procysbi est vendu au Canada par HZNP Therapeutics Canada Ltd., faisant affaire sous le nom d'Horizon Therapeutics Canada (« Horizon »). Procysbi est vendu au Canada sous forme de capsules orales de 25 mg et de 75 mg (soit respectivement DIN 02464705 et 02464713).

Procysbi

2. Procysbi est indiqué pour le traitement de la cystinose néphropathique, une maladie génétique multisystémique rare et chronique. Parmi les symptômes de la cystinose néphropathique figure l'altération de la fonction filtrante du rein, de sorte que la maladie évolue tôt ou tard vers une insuffisance rénale nécessitant une transplantation rénale. Un traitement par le bitartrate de cystéamine permet de retarder de façon importante la nécessité de procéder à une transplantation rénale et d'augmenter considérablement l'espérance de vie des patients, même après une transplantation.
3. Le seul ingrédient médicinal actif de Procysbi est le bitartrate de cystéamine. La cystéamine contenue dans Procysbi se trouve dans des billes à noyau constituées de microsphères à enrobage entérosoluble qui sont encapsulées. Par conséquent, Procysbi est une capsule orale à libération modifiée qui est prise toutes les douze (12) heures. **(Pièce 1)**

4. Le 13 juin 2017, Santé Canada a délivré un avis de conformité pour Procysbi.
(Pièce 2) La première vente nationale de Procysbi remonte au 7 septembre 2017.

Cystagon

5. Cystagon est l'appellation commerciale d'un autre produit qui contient pour seul ingrédient médicinal actif le bitartrate de cystéamine. Ainsi, le bitartrate de cystéamine vendu sous l'appellation commerciale Cystagon est identique au bitartrate de cystéamine vendu sous l'appellation Procysbi et appartient à la même catégorie thérapeutique que ce médicament.
6. Cystagon est fabriqué par la société pharmaceutique Mylan Pharmaceuticals Inc. Il a été commercialisé en Europe par Orphan Europe (une filiale du groupe Recordati) avec l'autorisation de Mylan. En date d'avril 2018, Mylan a conclu un accord pour l'acquisition des droits afférents à Cystagon pour certains territoires, y compris l'Europe. Cystagon est commercialisé aux États-Unis par Mylan.
7. Comme pour Procysbi, le seul ingrédient médicinal actif de Cystagon est le bitartrate de cystéamine. Cependant, contrairement à Procysbi, la cystéamine contenue dans Cystagon ne se trouve pas dans des billes à noyau constituées de microsphères à enrobage entérosoluble qui sont encapsulées. Par conséquent, à la différence de Procysbi, Cystagon est une gélule orale à libération immédiate, et non pas une gélule à libération est modifiée, et il faut donc prendre Cystagon toutes les six (6) heures plutôt que toutes les douze (12) heures. Comme pour Procysbi, Cystagon est indiqué pour le traitement de la cystinose néphropathique.

8. Procysbi et Cystagon contiennent tous les deux le même ingrédient médicamenteux unique (bitartrate de cystéamine). De plus, le mécanisme d'action de Procysbi et de Cystagon est identique. Procysbi et Cystagon épuisent tous deux la cystine qui s'accumule et se cristallise dans les tissus corporels, une manifestation attribuable à la cystinose néphropathique. En outre, Procysbi et Cystagon présentent les mêmes indications et contre-indications, ce qui s'explique par le fait qu'ils contiennent le même ingrédient actif. Les deux médicaments sont équivalents sur le plan des bienfaits thérapeutiques qu'ils procurent : aucun des deux n'est supérieur à l'autre en ce qui a trait à l'efficacité du traitement, et tous les deux fournissent le même résultat thérapeutique. Aux États-Unis, Procysbi a été approuvé en vertu de la voie réglementaire en vertu de l'alinéa 505(b)(2) sur la base de l'innocuité et de l'efficacité de Cystagon (avis de conformité 020392) à titre de médicament de référence inscrit sur la liste.

9. Cystagon a été commercialisé à l'étranger pendant de nombreuses années, et les États-Unis en ont approuvé la vente en 1994. Cystagon n'est pas approuvé ou commercialisé au Canada, bien qu'il soit offert au pays depuis plus de deux décennies dans le cadre du Programme d'accès spécial (« PAS ») tenu en vertu des articles C.08.010 et C.08.011 du *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870 (« *Règlement sur les aliments et drogues* »). La vente de Cystagon est entièrement approuvée dans les pays de comparaison (« les pays de comparaison »), qui figurent à l'annexe du *Règlement sur les médicaments brevetés*, DORS/94-688 (« *Règlement* »).

Les brevets

10. Le brevet canadien n° CA2640531 s'intitule : « Cystéamine à enrobage entérique, cystamine et leurs dérivés ». Il a été délivré le 3 janvier 2017. Il appartient aux Régents de l'Université de Californie et est octroyé sous licence à Horizon.
(Pièce 3)
11. Le brevet canadien n° CA2914770 s'intitule : « Préparation de billes de cystéamine à libération retardée ». Il a été délivré le 27 septembre 2016. Il appartient à Horizon.
(Pièce 4)
12. Pour le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (« le Conseil »), Horizon est considérée comme un breveté, tel que défini au paragraphe 79(1) de la *Loi*, parce qu'elle a droit à l'avantage des brevets 2640531 et 2640531.
13. Conformément à l'alinéa 3(1)h) du *Règlement sur les médicaments brevetés*, Horizon a aussi présenté au Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) un « formulaire 1 » où les inventions décrites dans les brevets 2640531 et 2640531 liés à l'ingrédient médicamenteux présent dans Procysbi sont reconnues (c.-à-d. le bitartrate de cystéamine) de même que la personne morale ayant droit aux avantages d'un brevet ou aux avantages relatifs à l'exploitation de celui-ci.

Le coût annuel associé au médicament

14. Il s'agit de la même dose quotidienne totale de bitartrate de cystéamine pour un patient adulte qui le prend soit sous forme de Cystagon ou de Procysbi, à savoir 1 500 mg.
15. Pour un seul patient adulte atteint d'une cystinose néphropathique, le coût annuel au Canada du traitement par la cystéamine s'élève à environ 325 000 \$ pour Procysbi (selon le prix courant au lancement de Procysbi) ou à environ 5 000 \$ pour Cystagon (selon le prix de lancement de Procysbi). Dans les deux cas, le traitement par la cystéamine doit être amorcé dès que la maladie est diagnostiquée (bien souvent avant l'âge de deux ans) et doit se poursuivre durant la vie entière du patient.

Le Programme d'accès spécial

16. Le PAS donne accès aux médicaments, comme Cystagon, qui ne peuvent pas autrement être vendus ou distribués au Canada. Précisément, le PAS prévoit une dérogation à la *Loi sur les aliments et drogues*, L.R.C. (1985), ch. F-27, et au *Règlement sur les aliments et drogues*. Cependant, pour se prévaloir de la présente exemption, il doit y avoir une urgence médicale : une maladie grave ou mortelle au cours de laquelle les traitements classiques ont été étudiés puis éliminés, et se sont révélés inefficaces, ne conviennent pas ou ne sont pas disponibles.
17. L'accès aux médicaments dans le cadre du PAS est discrétionnaire et accordé au cas par cas. Parmi les facteurs pris en compte au moment de décider s'il faut accorder une dispense dans le cadre du PAS, mentionnons la disponibilité des autres solutions de commercialisation, puisque le PAS ne constitue pas un moyen de contourner l'examen réglementaire d'une demande pour mettre en marché un médicament au Canada. Le PAS ne prend pas en considération le coût des autres solutions de commercialisation.
18. Lorsque l'avis de conformité a été délivré pour Procysbi permettant son arrivée sur le marché canadien, Procysbi est devenu une autre solution de commercialisation à Cystagon pour les patients atteints d'une cystinose néphropathique. Par conséquent, le PAS a sévèrement restreint l'accessibilité à Cystagon. Les patients qui recevaient

auparavant un traitement par la cystéamine sous forme de Cystagon ne peuvent que continuer dans cette voie si un médecin praticien établit que l'un d'entre eux est incapable pour des raisons médicales d'utiliser Procysbi.

Les rapports réglementaires

19. Le 13 juin 2017, Horizon a reçu un avis de conformité pour Procysbi et la première vente nationale de Procysbi a eu lieu le 7 septembre 2017. Conformément à l'alinéa 3(3)a tiré du *Règlement*, Horizon devait produire les renseignements prévus à l'alinéa 3(1)a du même document, au plus tard le 20 juin 2017. Horizon n'a pas produit les renseignements avant cette date. Le Conseil prenait ultérieurement contact avec Horizon. Et, suivant la réception de la demande du Conseil, Horizon a produit le formulaire 1 prévu à cet effet le 5 décembre 2017. Par la suite, Horizon a transmis de l'information à la fin de janvier 2018 sur le prix et les ventes pour la période allant de juillet à décembre 2017 ainsi que le 30 juillet 2018 pour la période allant de janvier à juillet 2018.

L'enquête du personnel du Conseil

20. Après l'examen de Procysbi par le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (« GCMUH »), le personnel du Conseil a entamé de façon automatique une enquête le 13 mars 2018 sur le prix au lancement de Procysbi, conformément à un critère justifiant la tenue d'une telle enquête énoncé dans le *Compendium des politiques, des Lignes directrices et des procédures* (« les *Lignes directrices* »).

21. Le personnel du Conseil a aussi reçu une plainte datée du 22 février 2018, au sujet du prix de Procysbi venant de l'Alliance pancanadienne pharmaceutique. La réception d'une plainte est également un élément qui déclenche automatiquement une enquête en vertu des *Lignes directrices*.

22. Au début de l'enquête sur Procysbi, Horizon a été avisée que le personnel du Conseil estimait qu'il se pourrait que les tests appliqués dans les *Lignes directrices* ne soient pas adéquats en regard des facteurs énoncés à l'article 85 de la *Loi* dans les circonstances inhabituelles de la présente affaire. Plus particulièrement, le personnel du Conseil a fait part de ses graves préoccupations au sujet de l'écart extrême de prix entre Procysbi et Cystagon compte tenu du fait que Procysbi et Cystagon contiennent le même ingrédient médicinal et sont approuvés pour les mêmes usages.

23. L'enquête menée par le personnel du Conseil a permis de comparer le prix de transaction moyen national (« PTM-N ») de Procysbi à celui de Cystagon qui est courant, auquel le public peut avoir accès au Canada. Le personnel du Conseil a entre autres examiné les prix de Procysbi et de Cystagon dans les pays de comparaison. Il a également passé en revue les données relatives au volume des ventes de Procysbi et de Cystagon dans les pays de comparaison.

24. Le personnel du Conseil a informé Horizon que le prix de Procysbi semblait excessif. Horizon n'a pas abaissé son prix ni soumis un Engagement de conformité volontaire acceptable. Par conséquent, conformément à la procédure décrite à la section C.13.6 des *Lignes directrices*, le personnel du Conseil a renvoyé l'affaire au président du Conseil et recommandé la délivrance d'un avis d'audience.

Les facteurs énumérés à l'article 85

25. Le paragraphe 85(1) de la *Loi* stipule ceci :

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.
26. À ce jour, aucun facteur supplémentaire n'a été précisé par règlement pour l'application du paragraphe 85(1) de la *Loi*.

85(1)a le prix de vente du médicament sur un tel marché au Canada et à l'étranger

85(1)c le prix de vente du médicament et d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique à l'étranger

27. En application des alinéas 85(1)a) et 85(1)c), « le médicament » est le bitartrate de cystéamine. Il s'agit du seul ingrédient médicinal actif de Procysbi et de Cystagon. Par conséquent, bien que Procysbi et Cystagon diffèrent en tant que produits finis vendus sous des appellations commerciales distinctes, il s'agit du même médicament en vertu de la *Loi*, parce que le seul ingrédient médicinal actif dans les deux produits est identique.

85(1)b le prix de vente de médicaments de la même catégorie thérapeutique sur un tel marché

85(1)c le prix de vente du médicament et d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique à l'étranger

28. La cystéamine constitue le seul médicament ciblé pour la cystinose. Procysbi et Cystagon sont les seules formes de cystéamine offertes au Canada. En

conséquence, il n'existe aucun autre médicament appartenant à cette catégorie thérapeutique.

29. De plus ou subsidiairement, Cystagon appartient à la même catégorie thérapeutique que Procysbi, car il présente la même indication (c.-à-d. la cystinose néphrotique) et il contient le même ingrédient médicamenteux actif unique (bitartrate de cystéamine) faisant appel au même mécanisme d'action (c.-à-d. qu'il épuise la cystine accumulée dans les tissus du patient).

85(1)d) les variations de l'indice des prix à la consommation

30. Ce facteur n'est pas pertinent pour décider si Procysbi était offert à un tarif excessif au moment de sa mise en marché. En outre, le prix de Procysbi n'a pas changé depuis son lancement et le taux d'inflation mesuré par l'indice des prix à la consommation en 2017 (c.-à-d. le taux d'inflation du 1^{er} janvier au 31 décembre 2017) était minime (1,6 %).

Les renseignements sur le prix du bitartrate de cystéamine

31. Le prix départ-usine auquel le public peut avoir accès et auquel le bitartrate de cystéamine, sous les appellations commerciales Procysbi et Cystagon, est vendu au Canada et dans les pays de comparaison est présenté dans les tableaux suivants :

- a) Prix départ-usine de Procysbi présenté par Horizon sur le « formulaire 2 »
(valeur convertie par mg)

Procysbi à 25 mg (2017-2)

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [avr. 2017]	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [déc. 2017]
Canada	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)
France	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Allemagne	0,2902 (EUR)	0,4179 (CAD)	0,4207 (CAD)
Italie	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Suède	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Suisse	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Royaume-Uni	0,2240 (GBP)	0,4115 (CAD)	0,4049 (CAD)
États-Unis	3,3402 (USD)	4,2136 (CAD)	4,3449 (CAD)

Procysbi à 25 mg (2018-1)

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [juin 2018]
Canada	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)
France	Aucun prix soumis	s.o.
Allemagne	0,2902 (EUR)	0,4289 (CAD)
Italie	Aucun prix soumis	s.o.
Suède	Aucun prix soumis	s.o.
Suisse	Aucun prix soumis	s.o.
Royaume-Uni	0,2240 (GBP)	0,4003 (CAD)
États-Unis	3,3402 (USD)	4,3687 (CAD)

Procysbi à 75 mg (2017-2)

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [avr. 2017]	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [déc. 2017]
Canada	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)
France	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Allemagne	0,2902 (EUR)	0,4179 (CAD)	0,4207 (CAD)
Italie	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Suède	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Suisse	Aucun prix soumis	s.o.	s.o.
Royaume-Uni	0,2240 (GBP)	0,4115 (CAD)	0,4049 (CAD)
États-Unis	1,1134 (USD)	1,4045 (CAD)	1,4483 (CAD)

Procysbi à 75 mg (2018-1)

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [juin 2018]
Canada	0,4140 (CAD)	0,4140 (CAD)
France	Aucun prix soumis	s.o.
Allemagne	0,2902 (EUR)	0,4289 (CAD)
Italie	Aucun prix soumis	s.o.
Suède	Aucun prix soumis	s.o.
Suisse	Aucun prix soumis	s.o.
Royaume-Uni	0,2240 (GBP)	0,4003 (CAD)
États-Unis	1,1134 (USD)	1,4562 (CAD)

- b) Le prix départ-usine du Cystagon auquel le public peut avoir accès (valeur convertie par mg)

Cystagon à 150 mg

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [avr. 2017]	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [déc. 2017]
Canada	0,0077 (CAD)	0,0077 (CAD)	0,0077 (CAD)
France	0,0129 (EUR)	0,0186 (CAD)	0,0187 (CAD)
Allemagne	0,0177 (EUR)	0,0255 (CAD)	0,0257 (CAD)
Italie	0,0093 (EUR)	0,0134 (CAD)	0,0135 (CAD)
Suède	0,1356 (SEK)	0,0208 (CAD)	0,0207 (CAD)
Suisse	s.o.	s.o.	s.o.
Royaume-Uni	0,0127 (GBP)	0,0233 (CAD)	0,0230 (CAD)
États-Unis	0,0080 (USD)	0,0101 (CAD)	0,0104 (CAD)

Cystagon à 50 mg

Pays	Prix dans la monnaie nationale	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [avr. 2017]	Prix indiqué en CAD (sur la base de 36 mois, taux de change en continu) [déc. 2017]
Canada	s.o.	s.o.	s.o.
France	0,0138 (EUR)	0,0199 (CAD)	0,0200 (CAD)
Allemagne	0,0225 (EUR)	0,0324 (CAD)	0,0326 (CAD)
Italie	0,0095 (EUR)	0,0137 (CAD)	0,0138 (CAD)
Suède	0,1360 (SEK)	0,0209 (CAD)	0,0208 (CAD)
Suisse	s.o.	s.o.	s.o.
Royaume-Uni	0,0140 (GBP)	0,0257 (CAD)	0,0253 (CAD)
États-Unis	0,0082 (USD)	0,0103 (CAD)	0,0107 (CAD)

L'application des facteurs énumérés au paragraphe 85(1)

32. Le personnel du Conseil estime que la bonne application des facteurs énumérés au paragraphe 85(1) dans les circonstances particulières de cette affaire, où un régime de réglementation (à savoir le PAS) a sévèrement limité l'accessibilité à la seule solution, mène à la conclusion que le prix de Procysbi pratiqué au Canada était excessif dès son lancement parce qu'il excède le prix courant accessible au public de Cystagon (« la comparaison du même médicament ») au Canada et dans les pays de comparaison. En conséquence, le prix de Procysbi doit être abaissé de façon à ne pas dépasser le prix courant de Cystagon auquel le public pouvait avoir accès au Canada et dans les pays de comparaison au moment où il a été lancé au Canada.
33. Subsidiairement, le prix de Procysbi pratiqué au Canada était excessif dès son lancement d'après une analyse de la part de marché de Procysbi et de Cystagon dans les pays de comparaison où des forces concurrentielles agissent entre les deux médicaments, c.-à-d. aux endroits où la réglementation ne restreint pas la disponibilité de Cystagon, comme c'est le cas au Canada par l'intermédiaire du PAS (« la Comparaison entre les différentes parts de marché »). Le prix de Procysbi est supérieur au prix rajusté pour tenir compte des parts de marché (« le Prix à l'égard de la part de marché ») dans les pays de comparaison. En conséquence, le prix de Procysbi doit être abaissé de façon à ne pas excéder le Prix à l'égard de la part de marché.

34. À titre très subsidiaire, le prix de Procysbi pratiqué au Canada était excessif dès le lancement du médicament parce qu'il est supérieur au prix de Cystagon additionné d'un supplément raisonnable pratiqué au Canada et dans les pays de comparaison pour tenir compte de l'avantage supplémentaire potentiel lié à l'ajout d'un revêtement gastro-résistant à l'unique ingrédient médicinal actif identique (« la Comparaison à l'égard du supplément »). En conséquence, le prix de Procysbi doit être abaissé de façon à ne pas dépasser le prix courant de Cystagon auquel le public pouvait avoir accès au Canada et dans les pays de comparaison au moment où il était lancé au Canada, en plus d'un supplément raisonnable (« le Prix à l'égard du supplément »).

Les Lignes directrices

35. De plus, le personnel du Conseil estime que ni le Conseil, ni le personnel du Conseil et ni les brevetés ne sont assujettis aux tests appliqués dans les *Lignes directrices* et qu'une application stricte des méthodes de comparaison employées dans ces *Lignes directrices* n'est pas appropriée en regard de la *Loi* dans la présente affaire à moins qu'elles ne soient modifiées pour prendre en compte les circonstances inhabituelles de ce cas précis.
36. La section C.11.7 des *Lignes directrices* propose que le prix de lancement d'un nouveau produit breveté constituant une amélioration minimale ou nulle par rapport à ceux qui sont existants soit excessif si son PTM-N outrepassé celui qui découle du test de la comparaison selon la catégorie thérapeutique (CCT) au Canada (annexe 3).
37. La section C.11.5 des *Lignes directrices* prévoit un test différent lorsque le prix de lancement d'un nouveau produit breveté constitue une amélioration modeste. Ce test, élaboré au départ dans le contexte de différences relativement faibles au niveau des prix entre un nouveau médicament et ses équivalents, consiste à comparer le tarif du nouveau produit au point médian entre le Test de la comparaison du prix international médian (« test de la CPIM ») et le prix non excessif le plus élevé du ou des équivalents lors de la CCT.

38. Toutefois, ce test peut donner des résultats absurdes dans des cas où le tarif du nouveau produit est largement supérieur à l'équivalent ou est fixé à un niveau élevé de façon artificielle. Par exemple, la différence entre le prix de lancement de Procysbi et celui de Cystagon est environ 54 fois plus élevée que les différences allant du simple au double produit par le test de la médiane des prix lorsqu'il a été élaboré. Par conséquent, si Procysbi était soumis à ce test, il en résulterait un prix pratiqué pour Procysbi étant contraint au point médian (Annexe 5) – c.-à-d. à un niveau qui est 27 fois supérieur à celui de Cystagon.
39. Cette méthodologie est aussi sensible à la tarification artificielle. Par exemple, en fixant à un niveau artificiellement élevé le prix départ-usine public pratiqué dans d'autres pays pour un médicament tout en en donnant l'accès gratuit aux patients pour les encourager à changer de médicaments, il est possible de faire dévier le point médian au Canada du produit au-delà de sa valeur réelle s'il était vendu au lieu d'être distribué gratuitement. De même, imposer un « prix courant » très élevé dans un pays où un médicament n'est pas remboursé (lorsque les ventes sont inexistantes ou presque) constitue un autre moyen de faire dévier le point médian.
40. Enfin, la méthodologie des tests figurant dans les *Lignes directrices* ne parvient pas à traduire adéquatement la disponibilité de Cystagon dans les pays autres que le Canada. Dans ces tests, la CPIM est réalisée en fonction du prix de Procysbi pratiqué dans les sept pays avec lesquels le CEPMB établit des comparaisons. Cependant, l'alinéa 85(1)c) de la *Loi sur les brevets* oblige le Conseil à tenir compte « du prix de vente du médicament et d'autres médicaments de la même catégorie thérapeutique à l'étranger ». Par conséquent, le prix de Cystagon pratiqué dans les sept pays avec lesquels le CEPMB établit des comparaisons doit être pris en compte dans la présente affaire.
41. Pour toutes ces raisons, le personnel du Conseil estime que les trois méthodes de rechange suivantes, qui sont décrites plus en détail ci-dessous, constituent les meilleurs moyens de déterminer si Procysbi a été vendu à un tarif excessif.

(i) Méthode de rechange 1 : Comparaison du même médicament

42. Puisque Procysbi et Cystagon sont un seul et même médicament – le bitartrate de cystéamine – et qu'ils constituent des équivalents thérapeutiques (même médicament pour une indication identique), l'application correcte des facteurs énumérés au paragraphe 85(1) doit résulter en un tarif pratiqué pour Procysbi qui ne dépasse pas le prix départ-usine de Cystagon accessible au public au Canada et dans les pays de comparaison. Rien ne justifie que deux produits qui contiennent le même ingrédient médicinal et sont indiqués pour une maladie unique au sein d'une seule population soient tarifés de façon différente. Le dosage journalier maximal est le même pour Procysbi que pour Cystagon, et la seule distinction pertinente entre les deux médicaments réside dans le fait que Cystagon est administré en quatre doses journalières (toutes les six heures) et Procysbi en deux doses (toutes les douze heures). En termes simples, Procysbi et Cystagon sont pratiquement identiques et seules leurs caractéristiques de libération diffèrent.
43. Par conséquent, dans la mesure où le PTM-N de Procysbi a dépassé le prix départ-usine de Cystagon, auquel le public canadien peut avoir accès, le personnel du Conseil estime qu'Horizon a vendu Procysbi à un tarif excessif. La comparaison entre le prix de Procysbi pratiqué au Canada et celui de Cystagon dans les pays de comparaison permet d'aboutir à la même conclusion.

44. La Comparaison du même médicament (au Canada) montre qu'Horizon a vendu Procysbi à un tarif excessif et accumulé des recettes excédentaires comme l'illustrent les tableaux suivants :

Procysbi à 25 mg

Médicament	Concentration	Prix (dans tout le Canada)	Régime posologique maximal par jour	Coût par jour	Résultat de la « Comparaison du même médicament » (sur la base du prix canadien de Cystagon)
Procysbi	25 mg/gélule	10,3500 \$	60 gélules	621 0000 \$	0,1913 \$
Cystagon	150 mg/gélule	1,1481 \$	10 gélules	11 4810 \$	

Procysbi à 75 mg

Médicament	Concentration	Prix (dans tout le Canada)	Régime posologique maximal par jour	Coût par jour	Résultat de la « Comparaison du même médicament » (sur la base du prix canadien de Cystagon)
Procysbi	75 mg/gélule	31,0500 \$	20 gélules	621 0000 \$	0,5740 \$
Cystagon	150 mg/gélule	1,1481 \$	10 gélules	11 4810 \$	

	Recettes excédentaires en utilisant la Comparaison du même médicament (sur la base du prix canadien de Cystagon) ¹
Procysbi à 25 mg	76 190,25 \$
Procysbi à 75 mg	3 078 076,00 \$
TOTAL	3 154 266,25 \$

¹ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données provenant des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

45. L'utilisation de la Comparaison du même médicament (à l'étranger) – sur la base des prix internationaux moyens de Cystagon – donne des résultats semblables :

Médicament	Concentration	Prix (de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	Régime posologique maximal par jour	Coût par jour	Résultat de la « Comparaison du même médicament » (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du
Procysbi	25 mg/gélule	10,3500 \$	60 gélules	621,0000 \$	0,4649 \$
Cystagon	150 mg/gélule	2,7896 \$	10 gélules	27,8960 \$	

Procysbi à 75 mg

Médicament	Concentration	Prix (de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	Régime posologique maximal par jour	Coût par jour	Résultat de la « Comparaison du même médicament » (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de
Procysbi	75 mg/gélule	31,0500 \$	20 gélules	621,0000 \$	1,3948 \$
Cystagon	150 mg/gélule	2,7896 \$	10 gélules	27,8960 \$	

Recettes excédentaires en utilisant la Comparaison du même médicament (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les pays du CEPMB)²

Procysbi à 25 mg	74 138,25 \$
Procysbi à 75 mg	2 995 175,20 \$
TOTAL	3 069 313,45

² Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données provenant des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

(ii) Méthode de rechange 2 : Comparaison entre les différentes parts de marché

46. À titre subsidiaire, et dans la mesure où Horizon fait valoir que le revêtement gastro-résistant appliqué dans le cas de Procysbi justifie une *certaine* majoration du prix de Procysbi par rapport à Cystagon, ce que le Conseil accepte, le personnel du Conseil estime que le prix de lancement de Procysbi était excessif parce que la valeur relativement faible de ce pelliculage gastro-résistant ne justifie pas l'énorme différence entre les prix de Procysbi et de Cystagon. Au mieux, le prix maximum raisonnable pour Procysbi pratiqué au Canada qui comprendrait un supplément pour la valeur du revêtement gastro-résistant ne devrait pas dépasser le prix de Procysbi rajusté pour tenir compte de ses parts du marché international.
47. En raison de la nature du régime de réglementation au Canada, une fois qu'un avis de conformité a été délivré pour Procysbi, la disponibilité de Cystagon dans le cadre du PAS pour la population canadienne atteinte de cystinose néphropathique était considérablement réduite. Par conséquent, au lieu d'avoir à soutenir la concurrence avec Cystagon, Horizon a essentiellement accaparé (ou est en voie de faire) l'ensemble du marché canadien constitué des personnes atteintes de cystinose néphropathique (à l'exception limitée de ceux qui ne peuvent tolérer Procysbi et néanmoins ont accès à Cystagon dans le cadre du PAS).
48. Puisque les Canadiens atteints de cystinose néphropathique ne peuvent plus utiliser Cystagon dans le cadre du PAS (sans d'abord démontrer une intolérance clinique à Procysbi), ils n'ont d'autre choix que de recourir à Procysbi, un médicament identique à Cystagon (hormis son revêtement gastro-résistant et la réduction conséquente du régime posologique). Nonobstant la comparabilité des deux médicaments en matière de traitement, Procysbi coûte presque 60 fois le prix de Cystagon.

49. Contrairement à la situation qui prévaut au Canada, Cystagon et Procysbi sont tous deux disponibles de la même façon (c.-à-d. ils disposent d'un niveau d'approbation réglementaire identique) dans la plupart des pays de comparaison. Dans cette situation, Procysbi ne parvient pas à conquérir toute la part de marché des patients dans les pays de comparaison qui nécessitent un traitement par la cystéamine, lorsque ce médicament concurrence directement Cystagon. Procysbi est soit trop cher ou n'offre pas suffisamment d'avantages cliniques pour remplacer Cystagon dans ces marchés. À vrai dire, dans un certain nombre de pays de comparaison, Procysbi est soit non couvert par les régimes d'assurances publics ou privés, ou n'est disponible que sur la base d'une couverture limitée compte tenu de l'accessibilité du médicament équivalent (Cystagon) à un prix beaucoup plus bas. La seule exception est l'Allemagne, où une combinaison d'anomalies réglementaires s'est soldée par un remboursement sans un examen du prix. Dans ce pays, les médicaments orphelins, comme Procysbi, sont présumés présenter un bienfait thérapeutique additionnel une fois que leur mise en marché est autorisée, sans référence à un équivalent approprié (comme Cystagon), tant que les dépenses annuelles législatives et les dépenses votées d'assurance-maladie pour l'ensemble de la population traitée avec le médicament (Procysbi) demeurent en dessous de 50 millions d'euros. Autrement dit, étant donné que l'Allemagne ne dépense pas plus de 50 millions d'euros pour Procysbi, aucune analyse coût-efficacité n'a été réalisée et Procysbi a été remboursé sans un égard à son prix.
50. Par conséquent, dans les pays où le tarif de Procysbi a été pris en considération dans les décisions relatives au remboursement, il existe très peu (le cas échéant) de ventes de Procysbi aux prix courants accessibles au public. Il en va de même pour les États-Unis où les prix sont déréglementés. Il convient de noter que, conformément aux rapports présentés par Horizon, Procysbi n'est pas du tout vendu en France, en Italie, en Suisse ou en Suède, ce qui signifie qu'on peut supposer que le pourcentage de parts de

marché de Cystagon, s'il est offert dans ces pays, est de 100 %.

51. Suivant la méthode de rechange décrite ici, le personnel du Conseil estime qu'une application adéquate des facteurs énumérés au paragraphe 85(1) doit viser à reproduire au Canada la situation de concurrence sur les marchés qui prévaut dans les pays de comparaison où il n'existe aucun PAS qui entrave la concurrence entre les deux médicaments et où Cystagon et Procysbi sont tous deux disponibles pour les patients. Une telle approche permettrait de s'assurer que les dépenses maximales canadiennes au chapitre du bitartrate de cystéamine reflètent les dépenses maximales potentielles dans les pays de comparaison où Procysbi est concurrencé par Cystagon. Le personnel du Conseil estime qu'il faut exclure l'Allemagne de la comparaison en raison des conditions inhabituelles du marché qui existent là-bas. Cependant, même si l'Allemagne est prise en compte pour le calcul, le prix de Procysbi pratiqué au Canada apparaît encore excessif.
52. Les tableaux suivants présentent l'utilisation de la Comparaison entre les différentes parts de marché (y compris en Allemagne) et les recettes excédentaires qui en résultent :

Médicament	Prix	Prix par mg	% des parts de marché en moyenne (qui comprend l'Allemagne)	Prix par mg pondéré selon la part du marché	Prix par mg pondéré qui lui est combiné	Résultat
Procysbi à 25 mg	10,3500 \$	0,4140 \$	18,25 %	0,0756 \$	0,0819 \$	2,0475 \$
Procysbi à 75 mg	31,0500 \$	0,4140 \$	18,25 %	0,0756 \$	0,0819 \$	6,1425 \$
Cystagon à 150 mg	1,1481 \$	0,0077 \$	81,75 %	0,0063 \$	--	--

	Recettes excédentaires qui découlent d'une approche par les parts de marché (calcul comprenant l'Allemagne) ³
Procysbi à 25 mg	62 268,75 \$
Procysbi à 75 mg	2 515 657,50 \$
TOTAL	2 577 926,25 \$

53. Les tableaux suivants présentent l'utilisation de la Comparaison entre les différentes parts de marché (Allemagne non comprise) et les recettes excédentaires qui en résultent :

Médicament	Prix	Prix par mg	% des parts de marché en moyenne (l'Allemagne exclue)	Prix par mg pondéré selon la part du marché	Prix par mg pondéré qui lui est combiné	Résultat
Procysbi à 25 mg	10,3500 \$	0,4140 \$	6,08 %	0,0252 \$	0,0324 \$	0,8090 \$
Procysbi à 75 mg	31,0500 \$	0,4140 \$	6,08 %	0,0252 \$	0,0324 \$	2,4270 \$
Cystagon à 150 mg	1,1481 \$	0,0077 \$	93,92 %	0,0072 \$		

	Recettes excédentaires qui découlent d'une approche par les parts de marché (l'Allemagne exclue) ⁴
Procysbi à 25 mg	71 557,50 \$
Procysbi à 75 mg	2 890 923,00 \$
TOTAL	2 962 480,50 \$

³ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données tirées des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

⁴ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données tirées des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

(iii) Méthode de rechange 3 : Comparaison à l'égard du supplément

54. Subsidiairement à nouveau et dans la mesure où Horizon fait valoir que le revêtement gastro-résistant appliqué dans le cas de Procysbi justifie une *certaine* majoration du prix Procysbi par rapport à Cystagon, ce que le Conseil accepte, le personnel du Conseil estime que le prix de lancement de Procysbi était excessif parce que la valeur relativement faible de ce pelliculage gastro-résistant (et la réduction conséquente du régime posologique) ne justifie pas l'énorme différence entre les prix des deux médicaments. Le prix international de lancement de Procysbi est d'environ 54 fois supérieur à celui de Cystagon, tel que mesuré au moment de l'entrée sur le marché de Procysbi. Au mieux, selon la présente approche, le prix maximum raisonnable pour Procysbi y compris un supplément pour la valeur du revêtement gastro-résistant ne devrait pas dépasser le quart de la différence entre le prix de Cystagon et le prix actuel de Procysbi.
55. Comme il s'agit d'une préparation à libération modifiée, le Procysbi peut être administré toutes les douze (12) heures plutôt que toutes les six (6) heures comme c'est le cas pour le Cystagon. En vue de reconnaître cet avantage secondaire possible, il appartient au Conseil à décider si une prime raisonnable en sus du prix du Cystagon *pourrait* être indiquée. Le montant de la prime, toutefois, doit être proportionnel à l'avantage minime du Procysbi par rapport au Cystagon.

56. Pour aider le Conseil à déterminer un supplément proportionnel de façon appropriée à l'égard du prix, il serait possible de se rapporter aux méthodologies générales proposées dans les *Lignes directrices*. Bien que ces *Lignes directrices* ne soient pas contraignantes, elles permettent l'application concrète des facteurs énoncés à l'article 85 de la *Loi*, que le Conseil est légalement tenu de prendre en compte. En tant que telles, les *Lignes directrices* représentent l'une des interprétations possibles de l'application de ces facteurs énoncés dans la *Loi*, qui ont force exécutoire dans certaines circonstances. Cependant, il importe de reconnaître que les *Lignes directrices* ne constituent pas les seules interprétations possibles des facteurs et, ultimement, ce sont ces derniers (et non ces *Lignes directrices*) qui doivent prévaloir.
57. À cet égard, le test de la médiane qui est formulé dans la section C.11.5 des *Lignes directrices* fournit un exemple de méthodologie qui permet à un breveté d'exiger un prix plus élevé (ou un supplément) pour un médicament constituant une amélioration modeste.
58. Toutefois, le test de la médiane à la section C.11.5 des *Lignes directrices* tire son origine d'une situation où l'écart de prix entre le nouveau médicament et les équivalents était relativement faible. Lorsque la différence entre les prix en question est très grande, comme c'est le cas ici, le test de la médiane peut donner des résultats abberants. De plus, Procysbi ne représente pas vraiment une amélioration qui justifie que son prix soit 27 fois plus élevé que celui de Cystagon. Procysbi n'offre aucun bienfait thérapeutique et clinique. Son seul avantage représente une réduction du régime posologique, ce qui *pourrait* entraîner une augmentation des taux d'assiduité du patient. En outre, tout en classant Procysbi dans la catégorie d'« amélioration modeste », le GCMUH a reconnu que ce classement n'était pas fondé sur un bienfait thérapeutique et clinique, mais simplement sur des « facteurs secondaires » liés à une possible amélioration de l'assiduité du patient en raison d'une réduction du régime posologique. Le mécanisme actuel ne prévoit que trois catégories d'amélioration et ne comprend pas les améliorations qui se situent entre une « amélioration minimale ou nulle » et une « amélioration modeste ».

59. Cependant, une version *modifiée* du test de la médiane peut constituer une application correcte des facteurs énoncés à l'article 85(1). D'une part, le test permet de reconnaître que Procysbi *peut* présenter un quelconque avantage secondaire minime par rapport à Cystagon. D'autre part, il tient également compte : (i) de la très grande différence entre les prix de Cystagon et de Procysbi; (ii) du fait que l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, tout comme les organismes de santé dans de nombreux autres pays, a recommandé la couverture de Procysbi seulement sous réserve d'une réduction significative du prix; et (iii) que les prix canadiens et internationaux de Procysbi sont peut-être artificiels étant donné que ceux-ci sont fixés de manière unilatérale par Horizon, mais qu'ils n'ont généré aucune vente significative, indiquant que les prix courants choisis par Horizon ne sont pas supportés par le marché (c.-à-d. que les consommateurs n'achètent pas Procysbi à sa valeur marchande, parce que les prix sont excessifs et ne reflètent pas ce que vaut vraiment Procysbi). Pour ces raisons, une version modifiée du test de la médiane (c.-à-d. la Comparaison à l'égard du supplément) pourrait comparer le tarif de Procysbi à un point situé au quart entre le prix de Procysbi et le résultat du test de la CCT.
60. L'utilisation de la Comparaison à l'égard du supplément aboutit à la conclusion qu'Horizon a vendu Procysbi à un prix excessif calculé conformément au tableau suivant. Les tableaux ci-dessous présentent les calculs de la CCT sur la base du prix canadien de Cystagon et des recettes excédentaires qui en résultent.

Médicament	Tête du classement à l'égard de la CCT (CCT) – sur la base du prix canadien de Cystagon	Prix international médian (PIM) pour Procysbi	Résultat de la « Comparaison à l'égard du supplément » (sur la base du prix canadien de Cystagon)
Procysbi à 25 mg	0,1913 \$	10,4462 \$	2,7550 \$
Procysbi à 75 mg	0,5740 \$	31,3382 \$	8,2651 \$

Calcul du résultat du test à l'égard du supplément : $=0,25 \text{ (PIM-CCT)} + \text{CCT}$

	Recettes excédentaires (Comparaison à l'égard du supplément sur la base du prix de Cystagon au Canada) ⁵
Procysbi à 25 mg	56 962,50 \$
Procysbi à 75 mg	2 301 274,90 \$
TOTAL	2 577 926,25 \$

61. Si les prix moyens de Cystagon pratiqués dans les sept pays de comparaison du CEPMB servent au calcul, les résultats sont semblables et l'utilisation de la Comparaison à l'égard du supplément aboutit à ce qu'Horizon a vendu Procysbi à un tarif excessif. Les tableaux produits pour les prix et les recettes excédentaires sont présentés ci-dessous :

Médicament	Tête du classement à l'égard de la CCT (CCT) – sur la base du prix de Cystagon au Canada	Prix international médian (PIM) pour Procysbi	Résultat de la « Comparaison à l'égard du supplément » (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)
Procysbi à 25 mg	0,4649 \$	10,4462 \$	2,9602 \$
Procysbi à 75 mg	1,3948 \$	31,3382 \$	8,8807 \$

Calcul du résultat du test à l'égard du supplément : $=0,25 (PIM-CCT) + CCT$

	Recettes excédentaires (« Comparaison à l'égard du supplément », sur la base du prix moyen de Cystagon dans les pays du CEPMB) ⁶
Procysbi à 25 mg	55 423,50 \$
Procysbi à 75 mg	2 239 099,30 \$
TOTAL	2 294 522,80 \$

⁵ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données tirées des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

⁶ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données tirées des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

Le paragraphe 85(2) de la Loi

62. Le personnel du Conseil estime que les facteurs mentionnés au paragraphe 85(1) de la *Loi* suffisent pour appuyer la conclusion que le prix du Procysbi est excessif. Toutefois, subsidiairement, le personnel du Conseil estime que le prix du Procysbi est excessif en vertu des paragraphes 85(2) et (3) de la *Loi*. Ces dispositions sont rédigées comme suit :

(2) Si, après avoir tenu compte de ces facteurs, il est incapable de décider si le prix d'un médicament vendu sur un marché canadien est excessif, le Conseil peut tenir compte des facteurs suivants :

a) les coûts de réalisation et de mise en marché;

b) tous les autres facteurs précisés par les règlements d'application du présent paragraphe ou qu'il estime pertinents.

(3) Pour l'application de l'article 83, le Conseil ne tient compte, dans les coûts de recherche, que de la part canadienne des coûts mondiaux directement liée à la recherche qui a abouti soit à l'invention du médicament, soit à sa mise au point et à sa mise en marché, calculée proportionnellement au rapport entre les ventes canadiennes du médicament par le breveté et le total des ventes mondiales.

63. Horizon n'a engagé aucuns frais admissibles de recherche et de développement au Canada.

64. L'application de l'alinéa 85(2)b) de la *Loi* démontre que le prix de Procysbi est excessif, parce qu'il dépasse celui des autres médicaments qui permettent une réduction semblable du dosage comme c'est le cas de Procysbi en regard de Cystagon : des substances dont le même ingrédient médicinal est disponible dans une préparation à libération immédiate et modifiée, mais avec un régime posologique à fréquence réduite.

65. La seule différence entre Procysbi et Cystagon réside dans le fait que Procysbi est une préparation à libération modifiée et que Cystagon ne l'est pas. Un examen des prix canadiens des préparations à libération modifiée qui doivent être administrées moins souvent que celles qui se libèrent immédiatement et auxquelles le public peut avoir accès indique que le prix demandé pour les premières est généralement le même que pour les équivalents à libération immédiate, ou légèrement plus élevé. Par ailleurs, le prix de Procysbi est d'environ 54 fois celui de Cystagon dans un environnement réglementaire où l'accès à Cystagon est sévèrement restreint à la suite du lancement de Procysbi. Il s'ensuit que le prix de Procysbi sort de l'ordinaire et est excessif. Le prix de Procysbi ne devrait pas être exagérément élevé et devrait être fixé en tenant compte des différences de prix généralement observées entre les médicaments à libération modifiée et leurs équivalents qui se libèrent immédiatement.
66. Subsidiairement encore, si le Conseil devait considérer que les faits énoncés dans les paragraphes 2 à 31 qui précèdent ne sont pas pertinents pour une analyse en vertu du paragraphe 85(1) de la *Loi*, les membres de son personnel estiment qu'ils constituent des facteurs pertinents en vertu de l'alinéa 85(2)b) de la *Loi*.

Horizon vend le Procysbi à un prix excessif et une ordonnance est nécessaire

67. Depuis 2017 jusqu'à ce jour, Horizon vend Procysbi au Canada à un tarif excessif.
68. Les membres du personnel recommandent au Conseil de rendre une ordonnance à l'encontre d'Horizon en vertu de l'article 83 de la *Loi*, laquelle serait libellée comme suit :
- a) Le prix de Procysbi a été excessif depuis son lancement au Canada le 7 septembre 2017.

- b) Horizon devra réduire le prix de Procysbi dans les trente (30) jours de l'ordonnance du Conseil de façon à ce qu'il ne soit pas plus élevé que l'un ou l'autre des montants suivants, conformément à l'une ou l'autre des approches mentionnées plus haut et résumées ci-dessous :

Description de l'approche	Procysbi à 25 mg/gélule	Procysbi à 75 mg/gélule
Comparaison du même médicament (sur la base du prix canadien de Cystagon)	0,1913 \$	0,5740 \$
Comparaison du même médicament (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	0,4649 \$	1,3948 \$
Comparaison entre les différentes parts de marché (y compris en Allemagne)	2,0475 \$	6,1425 \$
Comparaison entre les différentes parts de marché (Allemagne non comprise)	0,8090 \$	2,4270 \$
Comparaison à l'égard du supplément (sur la base du prix canadien de Cystagon)	2,7550 \$	8,2651 \$
Comparaison à l'égard du supplément (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	2,9602 \$	8,8807 \$

- c) Horizon aura à rembourser l'excédent de revenu qu'elle a touché du 7 septembre 2017 à la date de paiement en versant la somme qui sera calculée conformément aux principes et aux tableaux qui figurent dans l'Énoncé des allégations. Les recettes excédentaires tirées jusqu'au 31 décembre 2018 sont résumées ci-dessous⁷ :

Description de l'approche	Total
Comparaison du même médicament (sur la base du prix canadien de Cystagon)	3 154 266,25 \$
Comparaison du même médicament (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	3 069 313,45 \$
Comparaison entre les différentes parts de marché (y compris en Allemagne)	2 577 926,25 \$
Comparaison entre les différentes parts de marché (Allemagne non comprise)	2 962 480,50 \$
Comparaison à l'égard du supplément (sur la base du prix canadien de Cystagon)	2 577 926,25 \$
Comparaison à l'égard du supplément (sur la base du prix moyen de Cystagon dans les sept pays de comparaison du CEPMB)	2 294 522,80 \$

- d) Horizon aura, dans les trente (30) jours de l'ordonnance du Conseil, à :
- i. aviser par écrit les ministres fédéral, provinciaux et territoriaux de la Santé, ou leurs représentants ainsi que tous ses clients que le prix du Procysbi a été réduit comme le prévoit l'ordonnance délivrée par le Conseil (joindre une copie de l'ordonnance à la lettre) en mentionnant la date d'entrée en vigueur de cette réduction;
 - ii. remettre au Conseil copies de ces avis et de tout autre avis donné par le breveté en application de l'ordonnance;

⁷ Le calcul des recettes excédentaires est fondé en partie sur les données provenant des rapports présentés par Horizon pour 2017(2) et 2018(1).

- iii. soumettre au Conseil les données sur la quantité de fioles de Procysbi vendues et sur le prix moyen ou le montant des recettes nettes tirées de la vente du Procysbi au Canada en utilisant le même formulaire que celui exigé en vertu du paragraphe 4(1) du *Règlement*, et ce, pour la période allant du 7 septembre 2017 à la date à laquelle entrera en vigueur la réduction de prix mentionnée à l'alinéa c).
- iv. Exécuter toute autre demande que le personnel du Conseil pourrait faire dans l'exercice de ses recours et que le Conseil autorise.

....

**Perley-Robertson Hill & McDougall,
s.r.l.**

340, rue Albert, bureau 1400
Ottawa (Ontario) K1R OA5
Télé. : 613-238-8775

David Migicovsky

Tél. : 613-566-2833
Courriel : dmigicovsky@perlaw.ca

Christopher Morris

Tél. : 613-566-2802
Courriel : cmorris@perlaw.ca

**Conseillers juridiques du personnel
du Conseil**