

CONSEIL D'EXAMEN DU PRIX DES MÉDICAMENTS BREVETÉS

DANS L'AFFAIRE de la *Loi sur les brevets*, S.R.C. 1985,
c. P-4, dans sa version modifiée

ET DANS L'AFFAIRE
de Janssen-Ortho Inc., (l'« intimée »)
et son médicament « Risperdal Consta »

ÉNONCÉ DES ALLÉGATIONS DU PERSONNEL DU CONSEIL

INTRODUCTION

1. Le présent énoncé d'allégations fait suite à une enquête menée par le personnel du Conseil relativement aux prix du médicament Risperdal Consta, un médicament breveté commercialisé sur le marché canadien par Janssen-Ortho Inc. (« Janssen-Ortho ») sous forme de fioles de 25 mg, de 37,5 mg et de 50 mg (respectivement associées aux DIN 02255707, 02255723 et 02255758). Selon l'information publiquement disponible, Janssen-Ortho vend son médicament Risperdal Consta aux prix de 243,00 \$ la fiole de 25 mg, de 364,50 \$ la fiole de 37,5 mg et de 486,00 \$ la fiole de 50 mg. **(Pièce jointe 1)**

LE MÉDICAMENT

2. Risperdal Consta est une nouvelle formulation d'un composé existant (le risperidone) indiqué pour le traitement des manifestations de schizophrénie et de troubles psychotiques associés. **(Pièce jointe 2)** Il s'agit d'une suspension à libération prolongée administrée par injection intramusculaire. Le 4^e niveau de la classification anatomique thérapeutique chimique (« ATC ») du risperidone est N05AX : Système nerveux; Psycholeptiques; Antipsychotiques; Autres antipsychotiques. Cette substance constitue la première entrée du 4^e niveau de la classification ATC à être commercialisée sur le marché canadien.
3. Le 16 juillet 2004, Santé Canada a émis un avis de conformité pour le Risperdal Consta (25 mg, 37,5 mg et 50 mg). **(Pièce jointe 3)**
4. En date du 21 septembre 2004, Janssen-Ortho vend son médicament Risperdal Consta (25 mg, 37.5 mg et 50 mg) sur le marché canadien.

BREVETS

5. Le brevet canadien portant le n° 1,256,867 est lié au médicament Risperdal Consta (**Pièce jointe 4**). Ce brevet a été accordé à Janssen Pharmaceutica, naamloze vennootschap, Belgique, le 4 juillet 1989. Il arrivera à échéance le 4 juillet 2006.
6. Le brevet canadien portant le n° 2,251,987 est également lié au médicament Risperdal Consta (**Pièce jointe 5**). Ce brevet a été accordé à Alkermes Controlled Therapeutics Inc. II, US et à Janssen Pharmaceutica, naamloze vennootschap, Belgique, le 10 mai 2005 et arrivera à échéance le 6 mai 2017.
7. Janssen-Ortho est titulaire de licences pour les deux brevets susmentionnés. Pour le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (« CEPMB ») Janssen-Ortho est le breveté canadien.

RAPPORTS RÉGLEMENTAIRES

8. Le 19 novembre 2004, comme le prévoit le *Règlement sur les médicaments brevetés, 1994* (le « Règlement »), Janssen-Ortho a soumis son rapport sur les prix et sur les ventes de son médicament Risperdal Consta pour les 30 premiers jours de vente du Risperdal Consta (25 mg, 37,5 mg et 50 mg) au Canada, soit pour la période du 21 septembre au 20 octobre 2004. Depuis cette date, Janssen-Ortho soumet ses rapports sur les prix et sur les ventes de son médicament tel qu'exigé par le Règlement.

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

9. Comme le prévoient les procédures relatives aux nouveaux médicaments publiées dans le Compendium des Lignes directrices, des politiques et des procédures du CEPMB, le personnel du Conseil a soumis le médicament Risperdal Consta au Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (« GCMUH ») pour qu'il en fasse l'examen au cours de sa réunion du 17 février 2005. Suite à cet examen, le GCMUH a formulé ses recommandations quant au classement du Risperdal Consta, du choix des médicaments de comparaison et des régimes posologiques comparables.

Catégorie

10. La section 3 du chapitre 3 – Procédures d'examen scientifique (« Procédures d'examen scientifique ») prévoit ce qui suit concernant le classement d'un nouveau médicament breveté :
 - 3.1 Un produit médicamenteux de la catégorie 1 est un nouveau DIN d'une forme posologique existante d'un médicament existant ou, encore, un nouveau DIN d'une autre forme posologique du médicament qui est

comparable à la forme posologique existante selon les critères énoncés à l'Appendice 7.

- 3.2 Un produit médicamenteux de la catégorie 2 est un nouveau médicament constituant une découverte ou une amélioration importante. Il s'agit d'un nouveau DIN d'une forme posologique non comparable d'un médicament existant ou le premier DIN d'une nouvelle entité chimique.
 - 3.3 Un produit médicamenteux de la catégorie 3 est un nouveau DIN d'une forme posologique non comparable d'un médicament existant ou le premier DIN d'une nouvelle entité chimique. Ces DIN ne procurent que des bienfaits thérapeutiques modestes ou minimes sinon aucun par rapport à des produits médicamenteux comparables. Cette catégorie comprend les nouveaux produits médicamenteux qui n'ont pas été classés dans la catégorie 2.
11. Dans son rapport daté du 17 février 2005, le GCMUH a recommandé que le médicament Risperdal Consta (25 mg, 37,5 mg et 50 mg) soit classé dans la catégorie 3 des nouveaux médicaments, à savoir des médicaments qui offrent des bienfaits thérapeutiques modestes ou minimes sinon aucun par rapport aux autres thérapies utilisées pour le traitement des manifestations de schizophrénie et de troubles psychotiques associés. **(Pièce jointe 6)**

Médicaments et formes posologiques comparables

12. En ce qui a trait à la sélection de médicaments de comparaison, la section 9 des Procédures d'examen scientifique prévoit ce qui suit :
- 9.1 Les médicaments comparables sont choisis à l'intérieur d'un assortiment de médicaments et de formes posologiques comparables.
 - 9.2 Les médicaments comparables sont des médicaments équivalents sur le plan clinique utilisés pour traiter l'indication approuvée qui devrait être l'indication principale du médicament sous examen. Le CEPMB utilise pour le choix des médicaments comparables le Système anatomique thérapeutique chimique (ATC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).
 - 9.3 Les médicaments comparables sont généralement inscrits dans la sous-catégorie du système de classification ATC située immédiatement au-dessus de la simple substance active. Il s'agit normalement du quatrième niveau de la sous-catégorie. Si ce niveau ne comporte pas de médicaments se prêtant à la comparaison, le CEPMB peut alors choisir des médicaments comparables dans la prochaine sous-catégorie

supérieure ou dans une autre sous-catégorie. Dans certains cas, le choix peut devoir être fait au cinquième niveau, soit au niveau de la substance chimique simple. Les critères de sélection comprennent l'indication et l'usage thérapeutique. Ils peuvent également comprendre le mode d'action, la gamme d'activité et même la famille chimique.

- 9.4 Le CEPMB ne peut exclure de sa comparaison une substance chimique ou un médicament de la même catégorie ATC que le médicament sous examen lorsque le Groupe consultatif ou le personnel du Conseil considère qu'ils ne sont pas équivalents sur le plan clinique ou qu'ils ne se prêtent pas à la comparaison. Par exemple, les médicaments dont l'indication principale est différente de celle qui devrait être attribuée au médicament sous examen peuvent être exclus de la comparaison. De même, le CEPMB peut décider d'inclure dans la comparaison des médicaments appartenant à d'autres catégories ATC qui sont cliniquement équivalents au médicament sous examen et qui partagent la même indication que le médicament sous examen.
13. À la lumière de l'information scientifique à laquelle il avait accès au moment de son examen, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison du Risperdal Consta les médicaments suivants avec les régimes posologiques suivants :

Médicament	Régimes posologiques comparables	
Risperdal Consta	25 mg q /2 semaines	50 mg q /2 semaines
Risperdal oral (risperidone)	3 /jour	6/jour
Zyprexa/Zyprexa Zydis oral (olanzapine)	10/jour	20/jour
Seroquel oral (quétiapine)	300/jour	600/jour
Fluxanol (injectable) (décanoate de flupentixol)	40 q/ 2 semaines	80 q /2 semaines
Modecate (injectable) (décanoate de fluphénazine)	50 q /2 semaines	100 q /2 semaines
Halopéridol Injection	200 q /4 semaines	400 q /4 semaines
Piportil L4 (injectable) (palmitate de pipotiazine)	125 q /4 semaines	250 q /4 semaines
Clopixol Dépôt (zuclopenthixol)	200 q /2 semaines	400 q /2 semaines

14. Le GCMUH a recommandé d'exclure le médicament Clozaril (clozapine) de la comparaison étant donné que ce médicament est administré aux patients chez

lesquels les autres antipsychotiques ne donnent pas les résultats escomptés et son usage semble aussi présenter davantage de risques d'effets secondaires que d'autres antipsychotiques.

15. Ne pouvant trouver un régime posologique comparable pour les doses de 25 mg et de 37,5 mg du médicament Risperdal Consta, le GCMUH a recommandé d'établir pour la dose de 25 mg un régime posologique qui serait proportionnel à la fiole de 50 mg. La fiole de 37,5 mg pourrait alors être comparée mg par mg aux fioles de 25 mg et de 50 mg.

Prix maximum non excessif

16. Le chapitre 1 des Lignes directrices sur les prix excessifs (« Lignes directrices » prévoit ce qui suit concernant le test de prix qu'il y a lieu d'appliquer aux nouveaux médicaments de la catégorie 3 :
- 7.1 Le prix d'un produit médicamenteux breveté nouveau ou existant sera présumé excessif s'il est supérieur aux prix auxquels le même médicament est vendu dans les différents pays nommés dans le *Règlement*. La conformité du prix du médicament breveté sera évaluée à l'aide du Test de la comparaison des prix internationaux décrit à l'Appendice 3.
- 8.5 Nouveau produit médicamenteux de la catégorie 3
- Outre les dispositions des Lignes directrices visant tous les produits médicamenteux brevetés présentées à la section 7, le prix de lancement d'un nouveau produit médicamenteux de la catégorie 3 sera considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les produits médicamenteux comparables vérifiés au moyen d'une comparaison selon la catégorie thérapeutique. (Appendice 2)
- 8.6 Lorsqu'une comparaison selon la catégorie thérapeutique ne se prête pas, le personnel du Conseil tiendra compte de la médiane des prix internationaux obtenue au moyen du test de la comparaison des prix internationaux (Appendice 3) pour déterminer si le prix de lancement du nouveau DIN est excessif.
- 8.7 Lorsque le prix de lancement du nouveau DIN est égal ou inférieur au prix autorisé en vertu des Lignes directrices, ce prix sera retenu comme prix de référence. Dans le cas contraire, c'est le prix maximal non excessif qui sera retenu comme prix de référence. Ce prix fera plus tard l'objet d'un examen, au moyen d'une comparaison avec les DIN existants.
17. Tel que prévu dans les articles susmentionnés des Lignes directrices, le personnel du Conseil a effectué des comparaisons des prix internationaux

(« CPI ») pour les fioles de 25 mg, de 37,5 mg et de 50 mg du médicament Risperdal Consta. Il est arrivé à la conclusion que, au cours de la période de lancement du médicament sur le marché canadien, soit de septembre à décembre 2004, les fioles de 25 mg, de 37,5 mg et de 50 mg de Risperdal Consta étaient disponibles dans cinq des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement (à savoir en Allemagne, en Suède, en Suisse, au Royaume-Uni et aux États-Unis) et que les prix canadiens étaient les deuxième plus élevés de tous les prix pratiqués dans les pays de comparaison où le Risperdal Consta était vendu et étaient supérieurs aux médianes des prix internationaux. **(Pièce jointe 7)**

18. Le personnel du Conseil a appliqué le test de la comparaison selon la catégorie thérapeutique (« CCT ») pour les fioles de 25 mg et de 50 mg de Risperdal Consta. **(Pièce jointe 8)** Il a également appliqué le test de la relation raisonnable (« RR ») pour la fiole de 37,5 mg de Risperdal Consta. **(Pièce jointe 9)** Les résultats de ces deux tests sont les suivants :
- i) Dans le cas de la fiole de 25 mg de Risperdal Consta, les résultats du test de la CCT révèlent que le prix de lancement dépassait de plus de 155 % le prix maximum non excessif (« MNE ») établi à 94,5000 \$ la fiole pour la période de septembre 2004 à décembre 2004.
 - ii) Dans le cas de la fiole de 50 mg de Risperdal Consta, les résultats du test de la CCT révèlent que le prix de lancement dépassait de plus de 155 % le prix MNE établi à 189,0000 \$ la fiole pour la période de septembre 2004 à décembre 2004.
 - iii) Dans le cas de la fiole de 37,5 mg de Risperdal Consta, les résultats du test de la RR révèlent que le prix de lancement dépassait de plus de 155 % le prix MNE établi à 141,7500 \$ la fiole pour la période de septembre 2004 à décembre 2004.
19. Au moyen d'une lettre datée du 13 avril 2005, le personnel du Conseil a communiqué à Janssen-Ortho les résultats de son examen du prix du médicament Risperdal Consta (fioles de 25 mg, de 37,5 mg et de 50 mg) et l'a informé qu'il avait entamé une enquête sur le prix de lancement de son médicament Risperdal Consta. **(Pièce jointe 10)**
20. Le 6 mai 2005, donnant suite à la lettre du personnel du Conseil, Janssen-Ortho a fait parvenir au personnel du Conseil une lettre dans laquelle il réitérait que les prix de son médicament Risperdal Consta n'étaient pas excessifs. **(Pièce jointe 11)**
21. Le 16 novembre 2005, après avoir pris connaissance de la lettre de Janssen-Ortho datée du 6 mai 2005, le personnel du Conseil a informé

Janssen-Ortho qu'il maintenait sa conclusion que les prix du médicament Risperdal Consta étaient excessifs. **(Pièce jointe 12)** En effet, d'après l'information publiquement disponible en 2005, les prix des trois DIN du médicament Risperdal Consta se situaient au deuxième rang des prix les plus élevés pratiqués dans les différents pays de comparaison où le médicament est vendu et étaient supérieurs aux médianes des prix internationaux.

AUTRE

22. Le personnel du Conseil se réserve le droit de formuler d'autres allégations, de présenter d'autres soumissions et de soumettre d'autres documents qu'il peut juger pertinents et que le Conseil peut lui permettre de faire.
23. Conformément à l'article 86 de la *Loi sur les brevets*, une audience publique sera tenue, sauf si le Conseil en décide autrement. Le personnel du Conseil estime que toute audience du Conseil sur le prix du médicament Risperdal Consta devrait être publique et que, sous réserve d'une ordonnance contraire du Conseil, tous les renseignements communiqués et tous les documents déposés devraient être versés au dossier public.

ORDONNANCE DEMANDÉE

24. Il est respectueusement soumis qu'il existe des motifs permettant au Conseil de statuer qu'en vertu de l'article 83 de la *Loi sur les brevets* Janssen-Ortho vend ou a vendu au Canada son médicament Risperdal Consta à des prix qui sont ou qui étaient excessifs.
25. De plus, il est demandé au Conseil de rendre une ordonnance à l'encontre de Janssen-Ortho dont les modalités seraient les suivantes :
 - a) Pour la période du 21 septembre 2004 au 31 décembre 2005 inclusivement, les prix MNE du Risperdal Consta sont :

Risperdal Consta 25 mg	Prix/unité	Risperdal Consta 37,5 mg	Prix/unité	Risperdal Consta 50 mg	Prix/unité
Période de rapport	Prix MNE	Période de rapport	Prix MNE	Période de rapport	Prix MNE
Sept04-Déc04	94,5000 \$	Sept04-Déc04	141,7500 \$	Sept04-Déc04	189,0000 \$
Janv05-Déc05	96,2010 \$	Janv05-Déc05	144,3015 \$	Janv05-Déc05	192,4020 \$

- b) Les prix MNE du médicament Risperdal Consta seront désormais calculés de la façon dictée dans les Lignes directrices.
- c) Conformément au paragraphe 83(1) de la *Loi sur les brevets*, Janssen-Ortho réduira les prix maximaux auxquels il vend le médicament Risperdal

Consta au Canada à des niveaux où ils ne dépasseront pas les prix MNE et ce, dans les 30 jours suivant la date à laquelle le Conseil rendra son ordonnance.

- d) Conformément au paragraphe 83(2) de la *Loi sur les brevets*, Janssen-Ortho remboursera la valeur des recettes excessives perçues de la vente des différentes concentrations de son médicament Risperdal Consta à des prix excessifs entre le 21 septembre 2004 et la date à laquelle entrèrent en vigueur les réductions de prix mentionnées au paragraphe c) :
- i) Pour la période du 21 septembre 2004 au 30 juin 2005, Janssen-Ortho versera à Sa Majesté du chef du Canada le montant mentionné dans la **pièce jointe 13** dans les 30 jours suivant le prononcé de l'ordonnance du Conseil; et
 - ii) Pour la période du 1^{er} juillet 2005 à la date d'entrée en vigueur de la réduction des prix à laquelle il est fait mention dans le paragraphe c), Janssen-Ortho versera à Sa Majesté du chef du Canada le montant estimé des recettes excessives qu'il a perçues de la vente de son médicament Risperdal Consta à des prix excessifs et ce, dans les 30 jours suivant la réception de l'estimé des recettes excédentaires établi par le Conseil à la lumière de l'information qu'il lui aura soumise en application du paragraphe e) qui suit.
- e) Dans les 30 jours suivant le prononcé de l'ordonnance du Conseil, Janssen-Ortho :
- i) informera par écrit les ministres de la Santé fédéral/provinciaux/territoriaux ou leurs représentants ainsi que tous ses clients que le prix de son médicament a été réduit en vertu d'une ordonnance du Conseil (copie de l'ordonnance du Conseil doit être jointe à la lettre) avec mention de la date d'entrée en vigueur de la réduction des prix;
 - ii) remettra au Conseil copie de ces communications ainsi que de tout autre avis donné par le breveté en application de l'ordonnance; et

- iii) soumettra au Conseil des rapports sur la quantité du médicament Risperdal Consta vendue, sur le prix moyen de vente d'un emballage du médicament Risperdal Consta ou, encore, sur le montant des recettes nettes tirées de la vente du Risperdal Consta au Canada en utilisant le même formulaire que celui exigé en vertu de l'alinéa 4(1) du Règlement et ce, pour la période allant du 1^{er} juillet 2005 à la date d'entrée en vigueur de la réduction du prix et dont il est fait référence au paragraphe c).

Fait à Ottawa, le 18 janvier 2006.

Borden Ladner Gervais, LLP
The Chambers
100, rue Queen
Ottawa (Ontario) K1P 1J9

Tél. : (613) 787-3521
Télec. : (613) 230-8842

Guy Pratte
Courriel : gpratte@blgcanada.com

Nadia Effendi
Courriel : neffendi@blgcanada.com

LISTE DES PIÈCES JOINTES

Pièce jointe 1	AQPP - Guide du pharmacien propriétaire, Octobre 2005
Pièce jointe 2	Monographie du médicament Risperdal Consta
Pièce jointe 3	Avis de conformité pour le Risperdal Consta – 16 juillet 2004
Pièce jointe 4	Brevet canadien n° 1,256,867 attribué le 4 juillet 1989
Pièce jointe 5	Brevet canadien n° 2,251,987 attribué le 10 mai 2005
Pièce jointe 6	Rapport de l'examen d'un nouveau médicament du GCMUH daté du 17 février 2005
Pièce jointe 7	Risperdal Consta – Prix pratiqués dans différents pays
Pièce jointe 8	Risperdal Consta – Résultats du test de la comparaison selon la catégorie thérapeutique
Pièce jointe 9	Risperdal Consta – Résultats du test de la relation raisonnable
Pièce jointe 10	Lettre datée du 13 avril 2005 du personnel du Conseil à Janssen-Ortho Inc.
Pièce jointe 11	Lettre et renseignements supplémentaires datés du 6 mai 2005 de Janssen-Ortho Inc. au personnel du Conseil
Pièce jointe 12	Lettre datée du 16 novembre 2005 du personnel du Conseil à Janssen-Ortho Inc.
Pièce jointe 13	Risperdal Consta – Calcul des recettes excessives